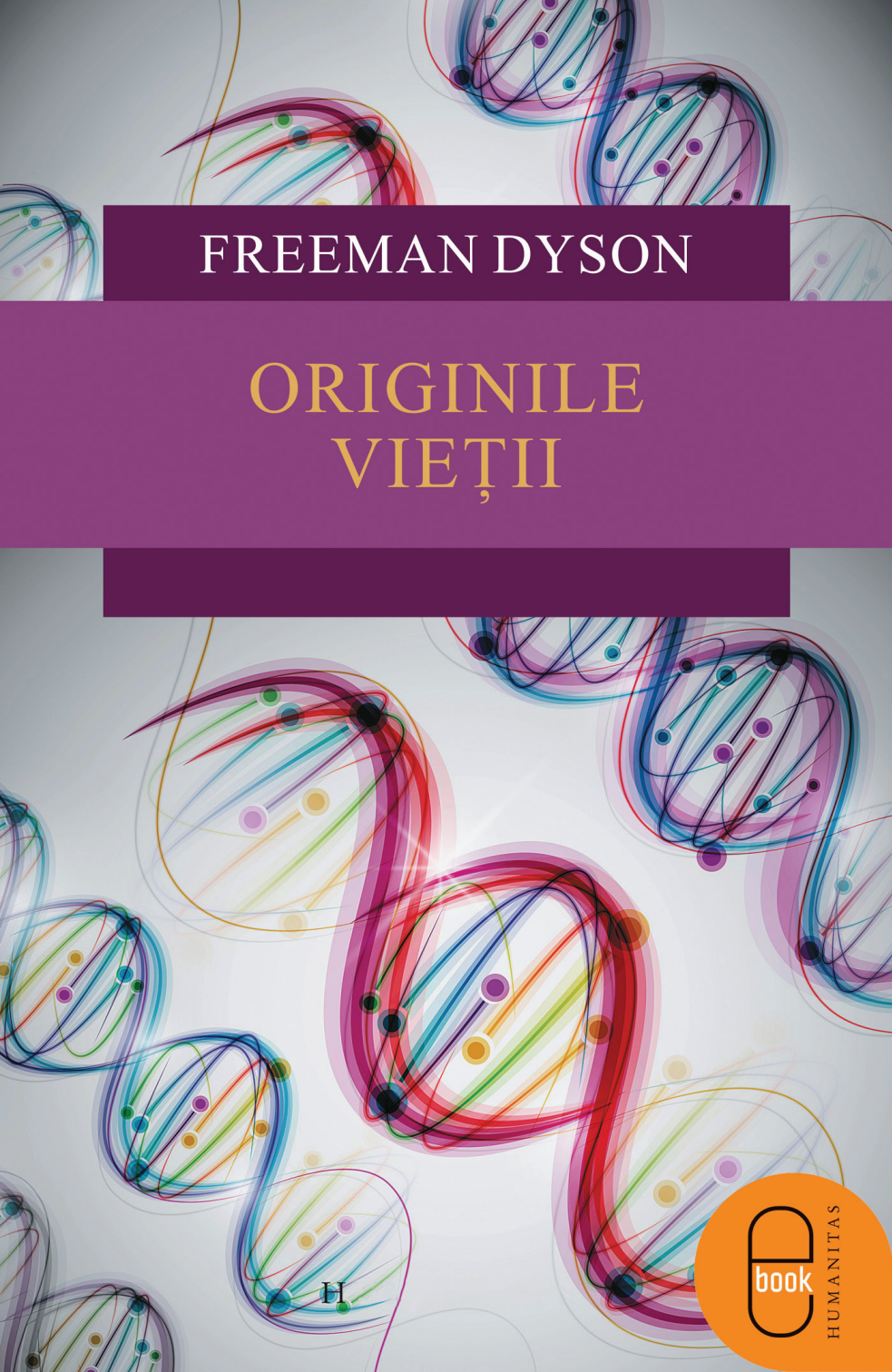




FREEMAN DYSON

ORIGINILE
VIETII

EL

book
HUMANITAS

Freeman Dyson (n. 15 decembrie 1923) este un fizician teoretician și matematician american de origine britanică, cunoscut pentru contribuțiile sale fundamentale în electrodinamica cuantică, fizica solidelor, astronomie și inginerie nucleară. El a demonstrat echivalența și semnificația fizică unitară a celor două formulări ale electrodinamicii cuantice – diagramele lui Richard Feynman și, respectiv, metoda operatorială a lui Julian Schwinger și Sin-Itiro Tomonaga –, facilitând acceptarea acestor teorii în comunitatea fizicienilor. Este membru al Societății Regale din Londra și al Academiei Naționale pentru Științe a SUA și deține nu mai puțin de 18 titluri onorifice. Printre cele mai recente cărți ale sale adresate publicului larg se numără *From Eros to Gaia* (1992) și *Imagined Worlds* (1997).

FREEMAN DYSON

ORIGINILE
VIETII

Traducere din engleză și note de
EUGEN A. PREOTEASA

 HUMANITAS
BUCUREȘTI

Redactor: Mona Antohi
Coperta: Ioana Nedelcu
Tehnoredactor: Manuela Măxineanu
Corector: Cristina Jelescu
DTP: Emilia Ionașcu, Dan Dulgheru

Freeman Dyson
Origins of Life
© Cambridge University Press 1999
All rights reserved.

Ilustrația copertei: © Lonely11 | Dreamstime.com

© HUMANITAS, 2016, pentru prezenta versiune românească

ISBN 978-973-50-5388-8 (pdf)

EDITURA HUMANITAS
Piața Presei Libere 1, 013701 București, România
tel. 021/408 83 50, fax 021/408 83 51
www.humanitas.ro

Comenzi online: www.libhumanitas.ro
Comenzi prin e-mail: vanzari@libhumanitas.ro
Comenzi telefonice: 0372.743.382; 0723.684.194

Prefață

Perioada în care am ținut Prelegerile Tarner la Cambridge a coincis, întâmplător, cu aniversarea a două sute de ani de la primul zbor al omului peste Canalul Mânecii realizat de către Blanchard și Jeffries în ianuarie 1785.¹ Asemenea cutezărilor piloți de aerostate, conferențiarul trebuie să se înarmeze cu provizii de aer cald și balast ca să-și dirijeze zborul – „aer cald“ pe care să-l injecteze când textul prelegerii este prea scurt și „balast“ pe care să-l arunce peste bord când textul este prea lung. În timpul pregătirii pentru publicare a prelegerilor am reușit să regăsesc o parte din „balastul“ aruncat și să eliberez o parte din „aerul“ injectat. Sunt recunoscător gazdelor mele de la Trinity College pentru ospitalitate și publicului meu pentru întrebările și criticile pătrunzătoare. În revizuirea cărții pentru această a doua ediție din 1998, am beneficiat de multe observații critice suplimentare de la cititorii primei ediții. Sunt recunoscător tuturor celor care mi-au corectat greșelile și mi-au vorbit

1. Jean-Pierre Blanchard (1753–1809), pionier francez al zborului cu balonul. Blanchard a zburat pentru prima oară în Anglia în 1784, iar un an mai târziu a traversat Canalul Mânecii în două ore și jumătate împreună cu John Jeffries (1744–1819), medic, cercetător și chirurg militar american. Primul zbor cu un balon cu aer cald construit de frații Montgolfier a avut loc la Versailles în 1783.

despre progresele recente în biologia evoluționistă. Îi sunt recunoscător îndeosebi profesorului Cairns-Smith pentru că a citit noua ediție și a formulat diverse critici. Ediția întâi a fost o transcriere ușor editată a prelegerilor. Ediția a doua este mult mai amplă și nu mai este o transcriere. Multe s-au întâmplat în ultimii treisprezece ani, adâncind înțelegerea noastră privitoare la evoluția timpurie. Am schimbat povestea pentru a ține seama de noile descoperiri. Dar misterul fundamental al originii vieții rămâne neexplicat, iar tema centrală a cărții rămâne neschimbată.

Prelegerile Tamer au fost stabilite cu condiția ca oratorul să vorbească „despre filozofia științelor și despre relațiile – sau lipsa relațiilor – dintre diferitele domenii ale cunoașterii“. Mi-am propus să ignor această cerință când mi-am planificat conferințele. Preferam să mă ocup de probleme științifice concrete decât de generalități filozofice. Am ales ca temă originile vieții pentru că apreciam că a venit timpul pentru un nou atac experimental asupra problemei originilor. Scopul principal al prelegerilor era să stimuleze diverse experimente. Cu toate acestea, studiul originilor vieții are întâmplător legătură cu multe discipline științifice și ridică multe întrebări filozofice. Prin urmare, în ciuda intențiilor mele pragmatice și nefilozofice, m-am trezit că urmez în mod fortuit dorințele domnului Tamer. Era imposibil să vorbesc timp de patru ore despre originile vieții fără să întâlnesc anumite idei care leagă ramuri îndepărtate ale științei și alte idei ce răătăcesc peste graniță dinspre știință către filozofie.

Prelegerile erau adresate unui auditoriu universitar general. De asemenea, este de așteptat ca de fapt cititorii acestei cărți să fie instruiți, dar nu experți. Același lucru se poate spune despre autor. Nu pretind că aș fi expert în biologie. Nu am parcurs sistematic literatura de specialitate. Trecând în

revistă experimente și idei, nu am încercat să fiu exhaustiv sau măcar imparțial. Îmi cer anticipat scuze tuturor, vii și morți, ale căror contribuții la cunoaștere le-am ignorat, în special lui J.B.S. Haldane¹, Desmond Bernal², Sidney Fox³, Hyman Hartman⁴, Pier Luisi⁵, Julian Hiscox, Lee Smolin⁶ și Stuart Kauffman⁷. Îi cer de asemenea scuze lui Paul Davies⁸, a cărui carte excelentă (Davies, 1998) a fost publicată tocmai când a mea era trimisă la tipar. Am ratat ocazia să mă implic într-o dezbatere prietenească cu Davies, pentru a ne lămurii unde suntem de acord și unde nu.

1. John Burdon Sanderson Haldane (1892–1964), om de știință britanic naturalizat indian, cu lucrări în fiziologie, genetică, biologie evoluționistă și matematică aplicată. A formulat, independent de biochimistul sovietic Aleksandr Oparin, teoria originii chimice a vieții cunoscută ca ipoteza Oparin–Haldane.

2. John Desmond Bernal (1901–1971), fizician britanic, cu contribuții de pionierat privind aplicațiile cristalografiei de raze X în biologia moleculară. Studii asupra structurii compușilor sterolici, proteinelor, virusurilor, apei lichide.

3. Sidney Walter Fox (1912–1998), biochimist american cu studii privind originile vieții. A demonstrat posibilitatea sintezei moleculelor de tipul proteinelor și formării protocelulelor în condiții abiotice.

4. Hyman Hartman, om de știință american cu studii în biologia moleculară evoluționistă.

5. Pier Luigi Luisi (n. 1938), chimist italian cu o concepție holistă asupra vieții, susținând finalitatea vieții ca o proprietate inerentă structurii și funcțiilor biologice, dar cu caracter contextual.

6. Lee Smolin (n. 1955), fizician teoretician american, cu contribuții în teoria cuantică a gravitației și preocupări în cosmologie, teoria particulelor elementare, fundamentele mecanicii cuantice și biologia teoretică.

7. Stuart Alan Kauffman (n. 1939), biochimist și biolog teoretician american, cu contribuții în studiul sistemelor complexe și al originii vieții.

8. Paul Charles William Davies (n. 1946), fizician britanic, cu contribuții în cosmologie, teoria cuantică a câmpului și astrobiologie.

Le sunt recunoscător lui Martin Rees¹ și lui Sydney Brenner² pentru că m-au invitat la o reuniune cu titlul „De la materie la viață“, ce a avut loc la King's College, Cambridge, în septembrie 1981. Biologi, chimiști, fizicieni și matematicieni s-au întrunit pentru a discuta despre originile vieții, și în trei zile am dobândit cea mai mare parte din pregătirea mea în calitate de biolog evoluționist. Reuniunea aceea m-a condus la punctul de vedere pe care îl exprim în această carte. Doresc totodată să le mulțumesc directorului și membrilor Colegiului Trinity pentru a mă fi invitat la Cambridge să susțin Prelegerile Tarner în 1985.

Primele două capitole ale cărții sunt istorice. Capitolul 1 prezintă cele șase personalități care au contribuit cel mai mult la opiniile mele despre originile vieții. Capitolul 2 descrie în detaliu principalele teorii și suportul experimental din care au luat naștere. Capitolul 3 este capitolul cel mai tehnic. El descrie propria mea contribuție la subiectul discutat, un model matematic care se vrea o reprezentare în formă abstractă a tranziției de la haos la activitatea metabolică organizată într-o populație de molecule. Capitolul 4 discută unele chestiuni pe care modelul le lasă în suspensie și implicațiile modelului pentru etapele ulterioare ale evoluției biologice. La sfârșitul capitolului 4 am inclus, din considerație pentru dl Tarner, un excurs în filozofie. Felul în care

1. Martin John Rees (n. 1942), astrofizician britanic cu contribuții importante privind radiația cosmică de fond, formarea galaxiilor și quasarii, și cu preocupări legate de principiul antropic. A fost director al Colegiului Trinity de la Cambridge și președinte al Societății Regale.

2. Sydney Brenner (n. 1927), biolog sud-african cu contribuții importante în biologia moleculară și în biologia dezvoltării neurale, laureat al Premiului Nobel 2002 (cu H. Robert Horvitz și John Sulston). A lucrat la Cambridge și la Berkeley.

abordez înțelegerea originilor vieții pune accentul pe diversitate și pe toleranța față de erori ca fiind cele mai izbitoare caracteristici ale vieții. Această abordare m-a condus la schițarea unor analogii între fenomenele biologiei celulare și fenomenele ecologice și ale evoluției culturale, dar validitatea acestor analogii speculative nu este câtuși de puțin esențială pentru a înțelege biologia celulară.

Freeman J. Dyson

Institute for Advanced Study, Princeton, New Jersey, SUA
noiembrie 1998

Predecesori iluștri

SCHRÖDINGER ȘI VON NEUMANN

În februarie 1943, într-un moment sumbru din istoria omenirii, fizicianul Erwin Schrödinger a ținut o suită de prelegeri în fața unui auditoriu eterogen la Trinity College din Dublin. Pe atunci Irlanda era, așa cum fusese și pe vremea Sf. Columba¹ cu paisprezece secole mai devreme, un refugiu pentru cărturari și un nucleu de civilizație inaccesibil unor invadatori barbari. Era unul din puținele locuri în Europa unde meditația științifică pașnică era încă posibilă. Schrödinger remarcă mândru, în versiunea publicată a prelegerilor, că acestea au fost ținute „în fața unui auditoriu de aproximativ patru sute de oameni, care nu s-a micșorat substanțial pe parcurs”. Prelegerile au fost publicate la Cambridge University Press în 1944 într-o cărțuie intitulată *Ce este viața?* (Schrödinger, 1944).

Cartea lui Schrödinger depășește cu puțin o sută de pagini. A fost foarte citită și influentă, călăuzind gândirea tinerilor care au creat în deceniul următor noua știință a biologiei moleculare. Este scrisă simplu și clar, cu numai cinci referințe din literatura de specialitate și cu mai puțin de zece ecuații de la început până la sfârșit. În paranteză fie

1. Sf. Columba (irlandeză: *Colm Cille*, 521–597), abate și misionar despre care se crede că a răspândit creștinismul în Scoția de astăzi.

spus, este o mostră excelentă de proză engleză. Deși Schrödinger se exilase din Austria sa natală în Irlanda pe când avea peste cincizeci de ani, scria în engleză cu mult mai frumos decât majoritatea contemporanilor lui englezi și americani. El nu-și dezvăluie formația cosmopolită decât în mottourile cu care își începe capitolele: trei din Goethe, în germană; trei din Descartes și Spinoza, în latină; și unul din Unamuno, în spaniolă. Ca un exemplu de stil citez primele propoziții din prefața sa:

Presupunem că omul de știință posedă în mod nemijlocit cunoștințe complete și profunde despre un domeniu anume și de aceea considerăm că, de obicei, nu se va apuca să scrie despre un subiect pe care nu este stăpân. Aceasta este socotită o chestiune unde *noblesse oblige*. Având în vedere scopul pe care îl urmăresc acum, vă cer permisiunea să renunț la *noblesse*, dacă există vreuna, și să fiu eliberat de obligațiile ce decurg din ea. Iată care este justificarea mea:

Am moștenit de la predecesorii noștri aspirația ardentă spre o cunoaștere integrală, atotcuprinzătoare. Însuși numele celor mai înalte instituții de învățământ ne reamintește că, din Antichitate și apoi de-a lungul secolelor, aspectul universal a fost singurul căruia i s-a acordat credit deplin. Însă dezvoltarea diferitelor ramuri ale cunoașterii [în ultimii aproximativ o sută de ani], atât ca arie de cuprindere, cât și ca profunzime, ne-a pus în fața unei dileme ciudate. Ne dăm limpede seama că abia acum începem să căpătăm materialul trainic care ne va permite să legăm într-un tot cunoștințele dobândite; dar, pe de altă parte, a devenit practic imposibil ca o singură minte să poată stăpâni mai mult decât un infim fragment specializat din această sumă totală de cunoștințe.

Spre a nu compromite pentru totdeauna adevărul nostru scop, singura ieșire din dilemă este, după părerea mea, ca unii din noi să se aventureze într-o sinteză a faptelor și teoriilor, chiar dacă despre unele din ele n-avem decât cunoștințe incomplete și din a doua sursă – și fie și cu riscul de a fi ridicoli.¹

1. Erwin Schrödinger, *Ce este viața: aspectul fizic al celulei vii. Spirit și materie*, trad. rom. V. Efimov, Editura Politică, București, 1980, p. 15.

Apărarea fizicianului care se aventurează pe terenul biologiei îmi va fi de ajutor și mie cel puțin pe cât îi va fi lui Schrödinger, deși în cazul meu riscul fizicianului care este ridicol poate fi ceva mai mare.

Cartea lui Schrödinger a fost fundamentală pentru că el a știut să pună întrebările potrivite. Care este structura fizică a moleculelor care sunt duplicate când se divid cromozomii? Cum trebuie înțeles procesul duplicării? Cum își păstrează identitatea aceste molecule din generație în generație? Cum reușesc ele să controleze metabolismul celulelor? Cum creează ele organizarea care este vizibilă în structura și funcțiile organismelor superioare? El nu a găsit răspunsul la aceste întrebări, dar odată ce le-a formulat a îndrumat biologia pe calea ce a dus la descoperirile epocale din următorii patruzeci de ani: la descoperirea dublei elice¹ și a codului triplet², la analiza precisă și sinteza integrală a genelor, și la măsurarea cantitativă a divergenței evolutive a speciilor.

Unul dintre marii pionieri ai biologiei moleculare care era activ în 1943 și care este încă activ și astăzi, Max Perutz³,

1. „Cristalul aperiodic unidimensional“ al lui Schrödinger reprezintă o predicție teoretică izbitor de corectă în esență a tipului de structură moleculară a materialului genetic, ce a îndrumat studiile ulterioare ale biologilor și a fost confirmată de structura ADN.

2. Un alt fizician, George Gamow, a postulat că pentru codificarea celor 20 de aminoacizi utilizați de către celule pentru sinteza proteinelor sunt necesare în ADN seturi de câte trei nucleotide. Deoarece există 4 nucleotide diferite, un cod de 2 nucleotide ar permite să se specifice cel mult $4^2 = 16$ aminoacizi, fiind deci insuficient. Un cod de 3 poate să specifice până la $4^3 = 64$ aminoacizi diferiți, fiind prin urmare pe deplin acoperitor și chiar redundant pentru cei 20.

3. Max Ferdinand Perutz (1914–2002), biolog molecular britanic de origine austriacă, cu contribuții importante în cristalografia de raze X a proteinelor globulare. Premiul Nobel pentru chimie (1962)

are o părere foarte diferită de a mea cu privire la cartea lui Schrödinger (Perutz, 1989): „Din păcate“, spune Perutz, „un studiu amănunțit al cărții sale și al literaturii aferente¹ mi-a arătat că ceea ce era adevărat în cartea sa nu era ceva original, iar cea mai mare parte din ceea ce era original se știa că nu este adevărat chiar și atunci când a fost scrisă cartea.“ Afirmția lui Perutz este întemeiată. Prezentarea de către Schrödinger a stadiului în care se afla cunoașterea pe atunci este împrumutată de la prietenul său Max Delbrück², iar multe dintre răspunsurile sale ipotetice la întrebările pe care și le-a pus erau într-adevăr în cea mai mare parte greșite. Schrödinger era înduioșător de ignorant în chimie, iar în situația sa de izolare în Irlanda aflase puține despre noua lume a geneticii bacteriofagilor pe care Delbrück o explorase după emigrarea în Statele Unite în 1937. Dar Schrödinger nu a pretins niciodată că ideile sale erau originale, iar importanța cărții sale constă mai curând în întrebările pe care le ridică decât în răspunsurile pe care le presupune. În ciuda dezacordului lui Perutz, cartea lui Schrödinger rămâne o carte clasică pentru că a pus întrebările potrivite.

împreună cu John Kendrew pentru determinarea structurii hemoglobinei. A lucrat la Laboratorul Cavendish din Cambridge.

1. Schrödinger dă cinci referințe precise ca note de subsol și o a șasea în text, dar în plus face numeroase trimiteri generale la nume ilustre cu rezultate fundamentale din fizică (L. Boltzmann, W. Gibbs, W. Heitler, F. London, M. Planck, W. Nernst), chimia fizică (J.H. van't Hoff), biofizică (M. Delbrück) și genetică (G. Mendel, H. de Vries).

2. Max Ludwig Henning Delbrück (1906–1981), fizician teoretician și biofizician american de origine germană, cu contribuții importante în biologia moleculară a virusurilor, genetica moleculară și fiziologia celulară. Premiul Nobel pentru medicină (1969) împreună cu Salvador Luria și Alfred Hershey. Ca fizician a prezis „împrăștierea Delbrück“, împrăștierea coerentă elastică a fotonilor de mare energie în câmpul coulombian al nucleelor grele.

Schrödinger a dat dovadă de înțelepciune nu numai prin întrebările pe care le-a pus, ci și prin acelea pe care nu le-a pus. El nu a pus nici o întrebare despre originea vieții. A înțeles că în 1943 venise vremea pentru o înțelegere fundamentală a bazei fizice a vieții. El a înțeles de asemenea că încă nu venise vremea pentru o înțelegere fundamentală a originii vieții. Fără o clarificare a bazelor chimice ale proceselor vieții nu ar fi fost posibile întrebări semnificative despre posibilitatea generării spontane a acestor procese în mediul prebiotic. El a lăsat în mod înțelept unei generații ulterioare chestiunea originilor.

Acum, cu o jumătate de secol mai târziu, a venit vremea să punem întrebările pe care le-a evitat Schrödinger. Astăzi putem spera să punem întrebările potrivite despre originile vieții pentru că descoperirile experimentale făcute de Manfred Eigen¹, Leslie Orgel² și Thomas Cech³ ne vor îndruma gândirea. Problemele originii devin acum accesibile experimentului, tot așa cum problemele structurii au putut fi abordate experimental după 1940. Schrödinger a pus întrebările potrivite despre structură pentru că gândirea sa era

1. Manfred Eigen (n. 1927), biochimist-fizician german, cu contribuții importante în studiul reacțiilor chimice rapide. Premiul Nobel pentru chimie (1967) împreună cu R.G.W. Norrish și G. Porter. În colaborare cu P. Schuster a studiat reacții ciclice care explică autoorganizarea sistemelor prebiotice aflate la originea vieții.

2. Leslie Eleazer Orgel (1927–2007), chimist britanic. Contribuții în chimia teoretică a metalelor tranzitionale, sinteza agenților antineoplazici, exobiologie și analiza suprafeței planetei Marte. Împreună cu S. Miller a sugerat că acizi nucleici peptidici au fost primele molecule capabile de autoreplicare. A susținut ipoteza panspermiei, ce afirmă originea extraterestră a vieții purtate de meteoriți.

3. Thomas Robert Cech (n. 1947), biochimist american. Împreună cu S. Altman a descoperit proprietățile catalitice ale ARN, demonstrând astfel că ARN poate fi la originea vieții. Premiul Nobel pentru chimie (1989). A studiat de asemenea telomerele.

susținută de descoperirile experimentale ale lui Timofeev-Resovski¹, care expunea muște la raze X și măsura relația dintre doza de radiații și rata de apariție a mutațiilor genetice. Delbrück era prieten cu Timofeev-Resovski și au publicat împreună un articol în care descriau și interpretau experimentele (Timofeev-Resovski *et al.*, 1935). Această lucrare comună a furnizat baza experimentală pentru întrebările lui Schrödinger. După ce s-a stabilit în America în 1937, Delbrück a continuat să exploreze problemele structurii. El a descoperit bacteriofagul ca instrument experimental ideal, ca sistem biologic curățat de complicații neesențiale și redus la un aparat genetic aproape gol. Bacteriofagul era pentru biologie ceea ce era atomul de hidrogen pentru fizică. Într-un mod asemănător Eigen a devenit principalul explorator al problemelor legate de originea vieții în anii 1970, pentru că a descoperit acidul ribonucleic (ARN) ca instrument experimental ideal pentru studiul în eprubetă al evoluției moleculare. Experimentele lui Eigen pe ARN au dus cu un pas mai departe experimentele cu bacteriofagi ale lui Delbrück. Eigen a curățat complet aparatul genetic, ceea ce ne-a permis să-i studiem replicarea neîmpovărată de bagajul de molecule structurale pe care chiar și o creatură atât de rudimentară ca bacteriofagul îl poartă cu sine.

Înainte de a discuta în detaliu experimentele lui Eigen, Orgel și Cech aş vrea să duc la bun sfârșit discuția cu Schrödinger. Cu riscul de a fi din nou ridicol, mă voi aventura să

1. Nikolai Vladimirovici Timofeev-Resovski (1900–1981), radio-biolog molecular sovietic. Contribuții în genetica radiațiilor, genetica populațională și microevoluție. În 1925 s-a stabilit pentru douăzeci de ani la Berlin, unde a condus până la sfârșitul războiului Departamentul de Genetică al Institutului Kaiser Wilhelm pentru Cercetarea Creierului. În 1945 a fost arestat de sovietici, încarcerat în Gulag, apoi integrat în programul de radiobiologie asociat cercetărilor nucleare secrete ale URSS. Reabilitat în 1991 de acuzația de trădare din 1946.

spun că lui Schrödinger i-a scăpat un punct esențial în examinarea naturii vieții. Și simt că același punct i-a scăpat și lui Manfred Eigen în discuția sa asupra originii vieții. Mă grăbesc să adaug că în dezacordul meu cu Schrödinger și Eigen nu contest mărimea contribuțiilor lor la biologie, vreau să spun doar că ei nu au pus toate întrebările importante.

În cartea lui Schrödinger există patru capitole care descriu cu lux de amănunte fenomenul replicării biologice și un singur capitol care descrie mai puțin clar fenomenul metabolismului. Schrödinger găsește în fizică o bază conceptua-lă atât pentru replicare, cât și pentru metabolism. Replicarea este explicată prin stabilitatea cuantomecanică a structurilor moleculare, în timp ce metabolismul este explicat prin capacitatea celulei vii de a extrage entropie negativă din mediu în concordanță cu legile termodinamicii. În mod evident, Schrödinger era mai interesat de replicare decât de metabolism. Există două motive evidente pentru predispoziția sa. În primul rând el era, la urma urmei, unul dintre creatorii mecanicii cuantice, și era natural să fie preocupat cu prioritate de implicațiile biologice ale copilului său spiritual. În al doilea rând, raționamentele sale erau bazate pe experiențele lui Timofeev-Resovski, care la rândul lor erau orientate în aceeași direcție. În respectivele experimente se măsurau efectele razelor X asupra replicării fără a încerca să se observe efectele acestora asupra metabolismului. Delbrück a adus cu el aceeași preferință când a venit în America. Noul sistem experimental al lui Delbrück, bacteriofagul, este o creatură total parazitară care și-a pierdut funcția metabolică și în care supraviețuiește numai funcția replicativă. Într-adevăr, tocmai această concentrare a atenției asupra unei forme rudimentare și înalt specializate de viață i-a permis lui Delbrück să exploreze experimental bazele fizice ale replicării biologice. Era necesar să se găsească o creatură lipsită

de metabolism pentru a izola experimental fenomenele replicării. Delbrück a pătruns în mecanismele reproducerii mai adânc decât contemporanii săi pentru că atenția nu i-a fost abătută de problemele metabolismului. Schrödinger privea lumea biologiei prin ochii lui Delbrück. Nu este de mirare că imaginea unui organism viu la Schrödinger se aseamănă mai mult cu un bacteriofag decât cu o bacterie sau cu o ființă umană. Singurul său capitol dedicat aspectelor metabolice ale vieții pare să fie un gând întârziat introdus de dragul completitudinii, dar fără să afecteze linia principală a raționamentului său.

Linia principală a raționamentului lui Schrödinger, care a dus de la faptul replicării biologice la structura mecano-cuantică a genei, a fost scilicet clară și productivă. Ea a stabilit stilul dezvoltării ulterioare a biologiei moleculare. Nici Schrödinger însuși și nici biologii care au urmat calea deschisă de el nu par să fi fost tulburați de discontinuitatea logică dintre raționamentul său principal și discuția sa asupra metabolismului. Privind înapoi către prelegerile sale din 1943 și având acum avantajul înțelegerii cu o jumătate de secol mai târziu, putem să ne mirăm de ce nu și-a pus unele întrebări fundamentale pe care i le-ar fi putut sugera această discontinuitate: Viața este definită de un fapt sau de două fapte? Există o conexiune logică între metabolism și replicare? Ne putem imagina o viață metabolică fără replicare, sau o viață replicativă fără metabolism? Aceste întrebări nu s-au pus pentru că Schrödinger și urmașii săi au considerat de la sine înțeles că aspectul replicativ al vieții este primordial, iar aspectul metabolic secundar. Pe măsură ce înțelegerea din ce în ce mai completă a replicării triumfa, lipsa de înțelegere a metabolismului era împinsă în fundal. În expunerile de popularizare a biologiei moleculare așa cum este aceasta predată acum copiilor la școală, viața și replica-

rea au devenit practic sinonime. În discuțiile actuale asupra originii vieții deseori se consideră indiscutabil că originea vieții este unul și același lucru cu originea replicării. Concepția lui Manfred Eigen este un exemplu extrem al acestei tendințe. Eigen a ales ARN-ul ca material de lucru pentru experimentele sale fiindcă dorea să studieze replicarea, dar nu era interesat de metabolism. Teoria lui Eigen despre originea vieții este de fapt o teorie despre originea replicării.

Este important în acest punct să facem o distincție netă între replicare și reproducere. Ipoteza pe care o propun este că cele dintâi creaturi vii erau capabile să se reproducă, dar nu se puteau replica. Ce înseamnă asta? Pentru o celulă, a se reproduce înseamnă pur și simplu să se dividă în două celule, iar celulele-fiice să moștenească părți aproximativ egale ale constituenților celulari. Pentru o moleculă, replicarea înseamnă a construi o copie exactă a ei înseși printr-un proces chimic specific. Celulele se pot reproduce, dar numai moleculele se pot replica. În vremurile noastre, reproducerea celulelor este însoțită întotdeauna de replicarea moleculelor, dar în trecut nu trebuie să fi fost neapărat la fel.

Este la fel de important să spunem clar ce înțelegem când vorbim de metabolism. Unul dintre prietenii mei americani, de profesie biolog molecular, spunea că nu i-ar fi trecut vreodată prin minte să se întrebe dacă metabolismul ar fi putut să înceapă înainte de replicare. Pentru el cuvântul metabolism înseamnă procese chimice dirijate de aparatul genetic al acizilor nucleici. Dacă acesta este înțelesul cuvântului, atunci prin definiție metabolismul nu ar fi putut exista fără aparatul genetic care îl dirijează. Spunea cât de uimit a fost când un coleg german a remarcat faptul că metabolismul ar fi putut să apară mai întâi. L-a întrebat pe german cum putea să susțină o idee atât de illogică. Dar pentru cel din urmă nu era nimic illogic în ideea că metabolismul ar fi

apărut înaintea replicării, pentru că în germană cuvântul metabolism se traduce prin *Stoffwechsel*, adică „schimb de substanță“. Ceea ce înseamnă orice proces chimic care are loc în celule, fie că este dirijat sau nu de aparatul genetic. Prietenul meu îmi spune că studenții care învață biologie moleculară la universitățile americane înțeleg întotdeauna prin metabolism procesele dirijate genetic. Acesta este unul din motivele pentru care ei nu pun la îndoială că replicarea a fost cea dintâi. Prin urmare, subliniez că în această carte voi urma uzanța germană, nu pe cea americană. Prin metabolism înțeleg ceea ce înțeleg germanii prin *Stoffwechsel*, fără nici o restricție legată de procesele dirijate genetic.

La numai cinci ani după prelegerile lui Schrödinger de la Dublin, relațiile logice dintre replicare și metabolism au fost clarificate de matematicianul John von Neumann (von Neumann, 1948). Von Neumann a prezentat o analogie între funcționarea organismelor vii și funcționarea automatelor artificiale. Automatele sale s-au născut din reflecțiile sale asupra calculatoarelor electronice. Un automat von Neumann are două componente esențiale; ulterior, când ideile sale au fost preluate de industria calculatoarelor, aceste componente au fost denumite *hardware* și, respectiv, *software*. În hardware informația este prelucrată; în software ea este încorporată. Aceste două componente își au analogia perfectă în celulele vii; rolul de hardware este jucat în principal de proteine, iar acela de software este jucat în principal de acizii nucleici. Proteinele sunt componenta esențială pentru metabolism. Acizii nucleici sunt componenta esențială pentru replicare. Von Neumann a descris cu precizie, în termeni abstracti, conexiunile logice dintre cele două componente. Pentru un automat autoreproductiv complet, ambele componente sunt esențiale. Și totuși există un sens important conform căruia hardware-ul precedă software-ul. Un automat

alcătuit din hardware fără software poate exista și poate să-și susțină propriul metabolism. Poate să trăiască independent atâta vreme cât găsește hrană pentru nutriție sau numere de prelucrat. Un automat alcătuit din software fără hardware trebuie să fie un parazit obligatoriu. El poate funcționa numai într-o lume în care există alte automate al căror hardware îl poate împrumuta. El se poate replica numai dacă reușește să găsească un automat-gazdă cooperator, tot așa cum un bacteriofag se poate replica numai dacă reușește să găsească o bacterie cooperantă.

În toate formele de viață actuale¹, funcțiile de hardware sunt îndeplinite îndeosebi de proteine, iar funcțiile de software revin în principal acizilor nucleici. Dar există excepții importante de la această regulă. Deși proteinele servesc numai ca hardware, iar unul dintre acizii nucleici, anume acidul dezoxiribonucleic (ADN), servește mai ales ca software, celălalt acid nucleic, respectiv ARN, ocupă o poziție intermediară. ARN este atât hardware, cât și software. În organismele actuale ARN se întâlnește în patru forme cu funcții diferite. Există un ARN genomic, constituind întreaga înzestrare genetică a multe virusuri – în particular a virusului HIV. Acest ARN genomic este fără echivoc software. Există ARN ribozomal, o componentă structurală esențială a ribozomilor ce fabrică proteinele. Există ARN de transfer, o componentă esențială a echipamentului care aduce aminoacizii la ribozomi pentru a fi încorporați în proteine. ARN ribozomal și ARN de transfer sunt fără echivoc hardware. În sfârșit, există ARN mesager, molecula care transmite

1. Referitor la forme de viață, celule, organisme etc., am tradus pretutindeni în text termenul *modern* utilizat de autor prin sinonimul „actual“, pentru a evita posibile conotații sau paralele legate de modernitatea culturală, desfășurată într-o perioadă istorică incomparabil mai scurtă decât evoluția biologică.

instrucțiunile genetice de la ADN la ribozomi. Până de curând s-a crezut că ARN mesager este fără echivoc software, dar în 1982 Thomas Cech a descoperit că ARN mesager îndeplinește de asemenea funcții hardware (Cech, 1993). Cech a observat că molecule de ARN mesager pe care le-a denumit ribozime îndeplinesc funcții enzimatice. Ribozimele catalizează clivarea și îmbinarea altor molecule de ARN. Ele catalizează de asemenea propria lor clivare și îmbinare, caz în care acționează simultan ca hardware și software. ARN-ul este o moleculă flexibilă și versatilă cu multe funcții importante de hardware pe lângă funcția sa primară de software. Cu toate acestea rămâne adevărat că majoritatea copleșitoare a funcțiilor metabolice din organismele actuale aparțin proteinelor, iar majoritatea copleșitoare a funcțiilor de replicare aparțin acizilor nucleici.

Voi încerca să rezum tendințele argumentației mele până în acest punct. Ilustrul nostru predecesor Erwin Schrödinger a intitulat cartea sa *Ce este viața?*, dar a uitat să se întrebe dacă cele două funcții de bază ale vieții, metabolismul și replicarea, sunt separabile sau inseparabile. Ilustrul nostru predecesor John von Neumann, folosindu-se de metafora calculatorului, a pus întrebarea care i-a scăpat lui Schrödinger și i-a dat un răspuns provizoriu. Von Neumann a observat că metabolismul și replicarea, oricât de intricate ar fi legăturile lor în lumea biologică așa cum este ea acum, sunt logic separabile. Este posibil, din punct de vedere logic, să postulăm organisme care sunt alcătuite numai din hardware și sunt capabile de metabolism, dar incapabile de replicare. Este de asemenea posibil să postulăm organisme alcătuite din software pur capabile de replicare, dar incapabile de metabolism. Și dacă funcțiile vieții sunt separate în acest fel, este de așteptat ca ultimul tip de organism să devină un parazit obligatoriu al celui dintâi. Această analiză

logică a funcțiilor vieții ne ajută să explicăm și să corectăm înclinația înspre replicare care este evidentă în gândirea lui Schrödinger, precum și în întreaga istorie a biologiei moleculare. Organismele care se specializează în replicare tind să fie paraziți, iar biologii moleculari preferă paraziții pentru studii experimentale, pentru că paraziții au structuri mai simple și sunt mai potriviți pentru manipularea cantitativă decât gazdele lor. Gazdele trebuie să existe înaintea paraziților. Supraviețuirea gazdelor este o condiție prealabilă pentru supraviețuirea paraziților. Cineva trebuie să se hrănească și să crească pentru a oferi adăpost acelor care doar se reproduc. În lumea microbiologiei, ca și în lumea societății omeneste și a economiei, nu putem fi toți paraziți.

Când începem să reflectăm asupra originilor vieții, ne reîntâlnim cu întrebarea nerostită a lui Schrödinger. Ce înțelegem prin viață? Și ne reîntâlnim cu răspunsul lui von Neumann, după care viața nu este un singur lucru, ci două, metabolism și replicare, iar cele două sunt logic separabile. În consecință, există două posibilități logice pentru originile vieții. Sau viața are doar un început unic, cu funcțiile replicării și metabolismului deja prezente în formă rudimentară și legate între ele de la bun început; sau viața a avut două începuturi, cu două tipuri separate de creaturi, unul capabil de metabolism, dar lipsit de replicare exactă, și celălalt capabil de replicare, dar lipsit de metabolism. Iar dacă viața a început de două ori, primul început trebuie să fi utilizat molecule asemănătoare proteinelor, iar cel de-al doilea, molecule asemănătoare acizilor nucleici. Primele creaturi bazate pe proteine s-ar putea să fi existat independent timp îndelungat, hrănindu-se și crescând și dezvoltând treptat un aparat metabolic tot mai eficient. Creaturile bazate pe acizi nucleici trebuie să fi fost paraziți obligatorii de la bun început, prădând creaturile bazate pe proteine și folosind

produsele metabolismului desfășurat de proteine pentru a-și realiza propria replicare.

Tema principală a acestei cărți va fi o examinare critică a celei de-a doua posibilități, posibilitatea ca viața să aibă două începuturi. Voi numi această posibilitate ipoteza dublei origini. Este doar o ipoteză, nu o teorie. O teorie a originii vieții ar trebui să descrie cu oarecare detaliere o secvență de evenimente postulată. Ipoteza originii duale este compatibilă cu multe teorii. Ar putea să fie utilă examinarea consecințelor ipotezei fără să ne asumăm vreo teorie particulară.

Nu pretind că ipoteza dublei origini este adevărată, sau că este susținută de vreo dovadă experimentală. Aș dori să-i stimulez pe chimiștii și biologii experimentatori și pe paleontologi să găsească probele prin care ipoteza ar putea fi testată. Dacă va putea fi testată și se va dovedi că e greșită, ea tot își va fi servit scopul. Vom avea atunci o bază mai solidă de fapte pe care să construim teorii ale originii unice. Dacă ipoteza dublei origini poate fi testată și nu se va fi dovedit greșită, vom putea să mergem înainte și să construim teorii ale dublei origini cu o încredere sporită. Ipoteza este utilă numai în măsura în care poate sugera noi experimente.

În lipsa unor noi experimente, nu avem nici o justificare pentru a crede cu tărie în ipoteza originii unice sau în aceea a dublei origini. Se cuvine să-mi mărturisesc preferința în favoarea dublei origini. Dar înclinația mea nu este întemeiată decât pe prejudecăți filozofice cu caracter general, și sunt conștient că istoria științei este presărată cu rămășițele pământești ale teoriilor moarte susținute la vremea lor de opiniile filozofice predominante. Chiar dacă nu contează, poziția mea filozofică e următoarea: Faptul cel mai izbitor pe care l-am învățat despre viață așa cum este ea acum este omniprezența structurii duale, diviziunea fiecărui

organism în componente hardware și software, în proteine și acizi nucleici. Consider că structura duală este dovada la prima vedere a originii duale. Dacă admitem că emergența spontană din haosul molecular a structurii bazate pe proteine și a structurii bazate pe acizi nucleici este improbabilă, este mai ușor să ne imaginăm două evenimente improbabile ca având loc separat în decursul unei lungi perioade decât să ne imaginăm două evenimente improbabile ca având loc simultan. Este de la sine înțeles că argumente vagi de acest fel, invocând probabilități pe care nu putem să le calculăm cantitativ, nu pot fi concludente. Motivul principal pentru care nutresc speranțe de progres în înțelegerea originii vieții este acela că subiectul evoluează din domeniul speculației filozofice în domeniul științei experimentale.

EIGEN ȘI ORGEL

Al treilea și al patrulea nume de pe lista mea de predecesori iluștri sunt acelea ale lui Manfred Eigen și Leslie Orgel. Spre deosebire de Schrödinger și von Neumann, ei sunt experimenter. Ei sunt exploratori ai abordărilor experimentale ale problemei reprezentate de originea vieții. La urma urmei, sunt chimiști, iar aceasta este o sarcină pentru chimiști. Eigen și colegii săi din Germania ne-au demonstrat experimental cum organizarea biologică se naște spontan și se dezvoltă într-o eprubetă (fig. 1). Mai exact, ei au demonstrat că o soluție de nucleotide monomere va da naștere, în condiții adecvate, unei molecule de polimer de acid nucleic care manifestă replicare și mutații și care luptă pentru supraviețuire cu progenitura sa. Dintr-un anumit punct de vedere, se poate afirma că aceste experimente au reușit deja să realizeze generarea spontană a vieții din non-viață. Cel puțin, ele ne-au adus în punctul în care putem

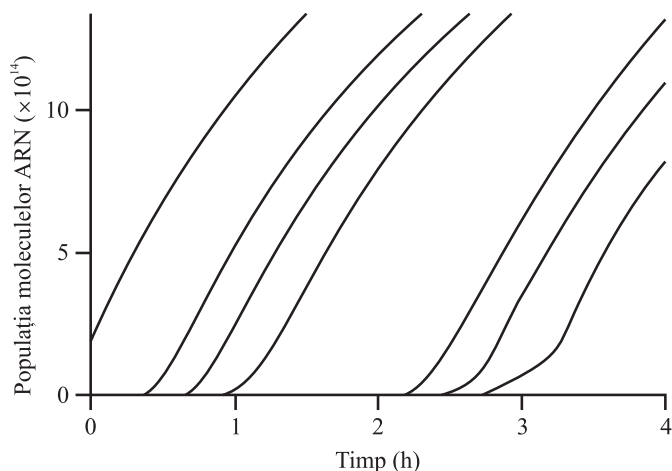


Fig. 1 Experimentul Biebricher–Eigen–Luce demonstrând evoluția moleculelor de ARN într-o eprubetă care conține o soluție de monomeri de nucleotide și enzima replicaza. Cele patru curbe din stânga au fost obținute cu 10^{14} , 10^6 , 10^3 și 1 molecule de ARN în amestec. Cele trei curbe din dreapta sunt trei replici separate ale experimentului fără ARN în sistem. (Date din Eigen *et al.*, 1981)

să punem întrebări și să răspundem în legătură cu capacitatea acizilor nucleici de a se autosintetiza și autoorganiza (Eigen *et al.*, 1981). Din păcate însă, condițiile din eprubeta lui Eigen nu erau cu adevărat prebiotice. Pentru a-și pune sistemul la lucru, Eigen a adăugat în eprubetă o polimerază, o enzimă, un catalizator proteic extras dintr-un bacteriofag viabil. Sinteza și replicarea acidului nucleic erau dependente de orientarea structurală imprimată de enzimă. Suntem încă departe de demonstrarea experimentală a apariției ordinii biologice fără ajutorul unui precursor de proveniență biologică. Cu toate acestea, Eigen ne-a pus la dispoziție instrumente cu care experimenterii pot începe să atace problema originilor vieții.

Leslie Orgel, asemenea lui Manfred Eigen, este un chimist experimentator. De la el am dobândit cea mai mare parte a cunoștințelor mele despre antecedentele chimice ale vieții. El a efectuat experimente complementare celor ale lui Eigen. Eigen a reușit să sintetizeze ARN din nucleotide monomere fără o matriță de ARN pe care să o copieze nucleotidele, servindu-se doar de o enzimă, o polimerază care să instruiască nucleotidele asupra a ceea ce au de făcut. Orgel a efectuat experimente la fel de importante în direcția opusă. Orgel a demonstrat că în anumite condiții nucleotidele monomere vor polimeriza și vor forma ARN dacă li se pune la dispoziție o matriță de ARN, pe care o vor copia fără intervenția enzimatică a unei polimeraze. Orgel a constatat că ionii de zinc prezenți în soluție sunt un bun catalizator pentru sinteza ARN. Poate că nu este doar o simplă coincidență faptul că multe enzime actuale conțin ioni de zinc în centrul lor activ. În rezumat, Eigen a sintetizat ARN folosind o enzimă, dar fără o matriță, iar Orgel a sintetizat ARN folosind o matriță, dar fără enzimă. În celulele vii sinteza ARN utilizează atât matrițe, cât și enzime. Dacă presupunem că ARN a fost molecula originară cu care a început viața, atunci va trebui să sintetizăm ARN fără matriță și fără enzimă pentru a înțelege originea vieții. Nici Eigen și nici Orgel nu s-au apropiat prea mult de atingerea acestui țel.

Credința că viața a început cu ARN, deja larg acceptată la vremea când Eigen și Orgel își făceau experimentele, a fost puternic amplificată de descoperirea ribozimelor de către Cech. Dacă, așa cum a demonstrat Cech, ARN poate să îndeplinească o funcție enzimatică, prin care să catalizeze reacții chimice într-o celulă primitivă, atunci proteinele enzimatice ar putea să nu mai fie necesare. Celulele primitive ar fi fost capabile să desfășoare toate funcțiile metabolismului și replicării numai cu ajutorul ARN. Sintagma

„Lumea ARN“ a fost introdusă (Gilbert, 1986; Joyce, 1989) pentru a descrie situația din perioada timpurie când viața bazată pe ARN evolua fără ajutorul proteinelor enzimatice. Experimentele lui Eigen au fost extinse (Wright și Joyce, 1977) pentru a demonstra că o ribozimă ARN în eprubetă poate să evolueze astfel încât să își mărească eficiența catalitică printr-un factor de zece mii sau mai mult. O ribozimă foarte ineficientă s-a transformat într-o ribozimă de înaltă eficiență într-un experiment care nu a durat decât cinci zile. Într-un alt experiment remarcabil (Santoro și Joyce, 1997), molecule de ADN au evoluat în eprubetă dobândind funcții enzimatice, iar enzima ADN rezultată era chiar mai eficientă decât cea mai bună ribozimă ARN. ADN-ul este o moleculă magică cu proprietăți extraordinare, și poate avea în celulă multe funcții în afară de aceea de purtător al informației genetice. Cu toate acestea, experimentele realizate de Santoro, Wright și Joyce, ca și experimentele lui Eigen, necesitau proteine enzimatice în eprubetă. Fără polimerază și fără reverstranscriptază experimentele nu ar fi reușit. Până acum nu s-a observat evoluția ribozimelor într-o eprubetă conținând numai ARN.

Eu nu consider că existența ribozimelor ar fi un argument decisiv pentru a crede în existența unei lumi ARN. Chiar înainte de descoperirea ribozimelor, se știa că ARN îndeplinește funcții hardware importante pe lângă funcțiile sale software. Funcția de ribozimă este numai una în plus pe lista de funcții hardware ale ARN. În fiecare din funcțiile sale hardware, ca ARN de transfer, ca ARN ribozomal sau ca ribozimă, ARN lucrează ca o componentă dintr-un mecanism făcut în cea mai mare parte din proteine. Când mă uit la experimentele lui Eigen, Orgel, Wright și Joyce, nu văd nimic asemănător cu o lume ARN. Eu văd aceste experimente încadrându-se mai curând în mod natural în ipoteza

dublei origini. Conform ipotezei dublei origini, ARN nu a fost molecula primordială a vieții. În această ipoteză moleculele originare ale vieții au fost proteinele sau polimeri similari cu proteinele, și un anumit fel de viață era întemeiat înainte ca ARN să facă parte din tablou. În acest context experimentele lui Eigen, Orgel, Wright și Joyce explorează evoluția ARN în condiții specifice celei de-a doua origini a vieții. Ele se apropie de imaginea unei dezvoltări parazitare a vieții ARN în mediul creat de viața proteică preexistentă. Ele nu spun nimic cu privire la prima origine a vieții, la originea vieții bazate pe proteine și la metabolismul proteinelor. Originea metabolismului este următorul mare teritoriu virgin care așteaptă să fie explorat experimental de către chimiști.

MARGULIS

Cel de-al cincilea nume pe lista mea de predecesori iluștri este Lynn Margulis. Deși este încă foarte activă și mult mai tânără decât mine, ea a stabilit modelul potrivit căruia am ajuns să concep evoluția timpurie. Modelul ei este expus într-o carte de succes (Margulis și Sagan, 1995) care portretizează diversitatea vieții și misterele evoluției sale într-o sinteză strălucită de proză și imagini. În descrierea sa științele fiziologiei și geneticii sunt două temelii solide de cunoaștere despărțite de un fluviu de ignoranță. Dar pentru că avem teren solid de o parte și de cealaltă, putem să beneficiem de înțelegerea noastră asupra istoriei și evoluției vieții pentru a construi o punte peste ape. În știință o punte înseamnă o teorie. Când trebuie construite punți, teoreticienii au de jucat un rol.

Lynn Margulis este unul dintre cei mai importanți constructori de punți din biologia modernă. Ea a construit o

punte care leagă faptele anatomiei celulare și faptele geneticii moleculare. Această punte este ideea că parazitismul și simbioza au fost principalele forțe motrice în evoluția complexității celulare. Chiar dacă ideea nu-i aparține, ea a fost principalul promotor și sistematizator al acesteia. Ideea a fost numită „simbiogeneză“ de către autorul său original, botanistul rus Konstantin Merejkovski (Merejkovski, 1909; Khakhina, 1992; Dyson, 1997). Această idee a rămas populară în Rusia, dar a găsit puțină susținere în afara Rusiei până când a fost reînviată de către Margulis. Ea a strâns dovezi în sprijinul conceptului conform căruia principalele structuri interne ale celulelor eucariote nu s-au format în interiorul acestor celule, ci sunt descendenții unor creaturi vii independente care au invadat celulele din exterior ca purtători ai unor boli infecțioase (Margulis, 1970, 1981). Ulterior creaturile invadatoare și gazdele lor au evoluat într-o relație de dependență reciprocă. Organismul patologic de odinioară a devenit treptat un parazit cronic, un partener simbiotic și, în cele din urmă, o parte indispensabilă din substanța gazdei. Imaginea lui Margulis despre evoluția celulară timpurie are acum susținere experimentală incontestabilă. Structurile moleculare ale cloroplastelor și mitocondriilor sunt înrudite mai îndeaproape cu bacteriile arhaice decât cu celulele în care au fost încorporate în urmă cu un miliard de ani sau două.

În plus, există argumente filozofice generale pentru a crede că tabloul promovat de Margulis va fi valid chiar și în cazurile în care nu poate fi demonstrat experimental. O celulă vie, pentru a supraviețui, trebuie să fie puternic conservatoare. Ea trebuie să aibă o organizare moleculară fin acordată și trebuie să posede mecanisme eficiente cu care să distrugă prompt orice moleculă care se abate de la planul de ansamblu. Orice nouă structură care apare în mediul său

intern trebuie percepută ca o noxă față de integritatea celulei. Aproape prin definiție o nouă structură va provoca o afecțiune, căreia celula va face tot posibilul să-i reziste. Ne putem imagina structuri noi apărând în interiorul celulei și scăpând de sub controlul ei ca un cancer într-un organism superior. Dar este mult mai ușor să ne imaginăm structuri noi venind din exterior asemenea bacteriilor infecțioase care, din cauza durității vieții independente, sunt gata înzestrate cu mijloacele defensive necesare pentru a face față eforturilor celulei de a le distruge.

Principalul motiv pentru care găsesc ipoteza dublei origini atrăgătoare filozofic este că se potrivește cu imaginea generală a evoluției descrisă de Margulis. După Margulis, cei mai mulți dintre pașii importanți ai evoluției celulare au fost generați de paraziți. Ipoteza dublei origini presupune că acizii nucleici au fost cei mai vechi și cei mai de succes paraziți celulari. Ea extinde orizontul tabloului lui Margulis pentru a include nu numai celulele eucariote, ci și celulele procariote. Ea sugerează că primele creaturi vii au fost celule cu un aparat metabolic controlat de enzime (molecule de tipul proteinelor), dar fără aparat genetic. Unor asemenea celule le va fi lipsit capacitatea de replicare exactă, dar ele puteau să crească, să se dividă și să se reproducă de o manieră statistică aproximativă. Ele ar fi putut continua să existe milioane de ani, diversificându-și și rafinându-și treptat căile metabolice. Printre altele ele au descoperit cum să sintetizeze adenzin trifosfatul (ATP), molecula magică ce servește ca principal intermediar purtător de energie în toate celulele actuale. Celulele purtătoare de ATP erau capabile să funcționeze mai eficient și au predominat în lupta darwinistă pentru existență. Cu timpul s-a nimerit ca aceste celule „să plesnească” de ATP și de alte molecule înrudite precum adenzin monofosfatul (AMP).

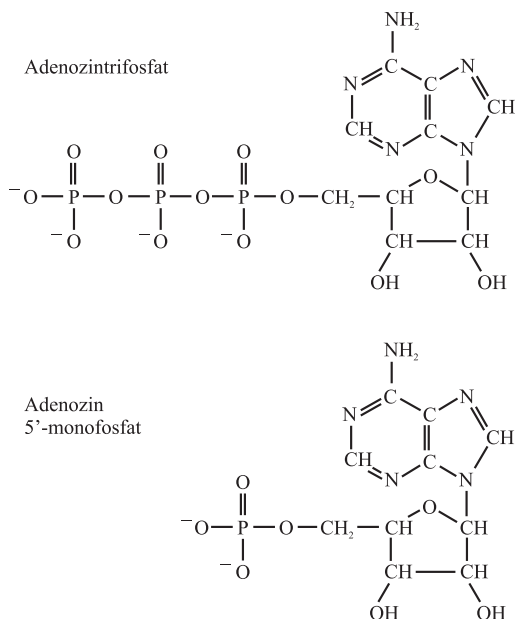


Fig. 2 Structurile moleculare ale adenozintrifosfatului (ATP) și adenozin 5'-monofosfatului (AMP), cunoscut și ca adenin nucleotid.

Observăm acum faptul curios că aceste două molecule, ATP și AMP, care au structuri chimice aproape identice (fig. 2), au funcții total diferite, dar în aceeași măsură esențiale în celulele actuale. ATP este purtătorul universal de energie. AMP este una dintre nucleotidele care compun ARN-ul și care funcționează ca elemente de informație în aparatul genetic. Pentru a transforma ATP în AMP, este de-ajuns să îndepărtezi două grupări fosfat. Sugerez că în celulele primitive nu exista un aparat genetic, dar celulele erau saturate cu molecule de tipul AMP formate ca produs secundar al funcției de transportor de energie al ATP. Această situație era nu doar periculoasă, ci de-a dreptul explozivă și, într-o

celulă care din întâmplare dispunea de o rezervă neobișnuit de bogată de nucleotide, a avut loc un accident. Nucleotidele au început să efectueze experimentul lui Eigen de sinteză a ARN cu trei miliarde de ani înaintea lui Eigen. Cu ajutorul unor enzime preexistente, nucleotidele din interiorul celulei au produs o moleculă de ARN, care în continuare s-a replicat pe sine însăși. În acest mod, ARN-ul a apărut mai întâi în celulă ca o maladie parazitară. Probabil că primele celule în care a apărut boala ARN s-au îmbolnăvit și au murit. Dar apoi, urmând schema lui Margulis, unele dintre celulele infectate au învățat cum să supraviețuiască infecției. Viața bazată pe proteine a învățat să tolereze viața bazată pe ARN: parazitul a devenit un simbiot. Și apoi, foarte încet de-a lungul multor milioane de ani, viața bazată pe proteine a învățat să se folosească de capacitatea de replicare exactă pe care o pune la dispoziție structura chimică a ARN. Simbioza primitivă dintre viața bazată pe proteine și ARN-ul parazit a evoluat treptat până la o unitate armonioasă, aparatul genetic actual.

Imaginea ARN-ului drept cea mai veche și cea mai incu-rabilă dintre bolile noastre parazitare nu este decât o fantezie poetică, nicidecum o teorie științifică serioasă. Totuși pentru mine este atractivă din mai multe motive. În primul rând este conformă cu experiența noastră că hardware-ul precedă software-ului. Celula actuală este ca o uzină chimică controlată de calculator în care proteinele joacă rolul de hardware, iar acizii nucleici, cu excepțiile deja menționate, pe acela de software. În evoluția mașinilor și calculatoarelor, am dezvoltat întotdeauna hardware-ul mai întâi, înainte de a începe să ne ocupăm de software. Mi se pare rezonabil ca evoluția naturală să fi urmat același tipar. Un al doilea argument în favoarea teoriei parazitare a ARN vine din chimia aminoacizilor și nucleotidelor. Aminoacizii, elementele

constitutive ale proteinelor, pot fi sintetizați cu ușurință din materiale prebiotice plauzibile. Sinteza aminoacizilor într-o atmosferă reducătoare ipotetică a fost demonstrată de Miller în 1953 într-un experiment clasic. Deși acum se consideră improbabil ca Pământul să fi avut vreodată o atmosferă reducătoare, trebuie să fi fost întotdeauna enclave locale în care existau condiții reducătoare. În particular, existența aminoacizilor în anumiți meteoriți foarte vechi dovedește că sinteza prebiotică a aminoacizilor este posibilă. Nucleotidele care constituie acizii nucleici sunt mult mai greu de sintetizat. Bazele azotate din nucleotide precum adenina și guanina au fost sintetizate de către Oró din amoniac și acid cianhidric. Dar obiectivul de a ajunge la o nucleotidă completă plecând de la o bază azotată este o chestiune mult mai delicată. Mai mult, odată formate, nucleotidele sunt mai puțin stabile decât aminoacizii. Privind în detaliu restricțiile impuse de chimie, este cu mult mai ușor să ne imaginăm o picătură de apă pe Pământul prebiotic transformându-se într-o supă de aminoacizi decât să ne imaginăm acea picătură devenind o supă de nucleotide. Charles Darwin și-a imaginat începutul vieții într-o „mică baltă caldă” de pe suprafața Pământului. Recent Thomas Gold și alți autori (Gold, 1992, 1998; Chyba și McDonald, 1995) au sugerat că un mediu fierbinte din adânc este un loc mai probabil al nașterii vieții. Și într-un caz, și în celălalt nucleotidele ar fi greu de sintetizat și ușor de distrus. Nucleotidele ar fi avut șanse mai bune să se acumuleze și să polimerizeze dacă își aveau originea în procese biologice dinlăuntrul mediului protector al celulelor deja existente.

Cel de-al treilea motiv pentru care prefer teoria ARN parazită este că poate fi experimental verificabilă. Dacă teoria este adevărată, celule vii ar fi putut să existe un timp îndelungat înainte de a fi fost infectate cu acizi nucleici. Există

microfosile, urme ale celulelor primitive, în pietre care datează de peste trei miliarde de ani. Este posibil ca unele dintre aceste microfosile să poată proveni de la celule mai vechi decât originea ARN. Este posibil ca microfosilele să conțină încă indicii ale naturii chimice a celulelor străvechi. Spre exemplu, dacă microfosilele ar evidenția în compoziția lor minerală prezervarea unei cantități semnificative de fosfor, aceasta ar fi o dovadă puternică în favoarea ipotezei după care celulele primitive erau deja dotate cu ceva asemănător unui aparat genetic actual. Din câte știu, până acum nu s-au găsit astfel de dovezi. Nu știu dacă procesul de fosilizare ar putea lăsa intacte urme chimice ale acizilor nucleici. Dar atât timp cât există această posibilitate, avem ocazia să testăm ipoteza unei origini târzii a ARN prin observații directe.

KIMURA

Ultimul de pe lista mea de predecesori iluștri este geneticianul Motoo Kimura, care a murit în 1994 la cea de-a șaptezecă aniversare a sa. Kimura a elaborat bazele matematice pentru o tratare statistică a evoluției moleculare (Kimura, 1970) și a fost principalul susținător al teoriei neutraliste a evoluției (Kimura, 1983). Teoria neutralistă spune că, de-a lungul istoriei vieții de la începuturi până la sfârșit, fluctuațiile statistice aleatorii au fost o cauză mai importantă a evoluției speciilor decât selecția darwinistă. Evoluția prin fluctuații statistice aleatorii se numește derivă genetică (*genetic drift*). Kimura susține că derivă genetică pune în mișcare evoluția cu mai multă putere decât selecția naturală. Îi sunt dator lui Kimura pentru două motive diferite. În primul rând, utilizez matematica lui Kimura ca instrument pentru a calcula comportamentul populațiilor de molecule.

Matematica este corectă și utilă indiferent dacă suntem sau nu adepți ai teoriei neutraliste a evoluției. În al doilea rând, eu găsesc că teoria neutralistă a evoluției este utilă chiar dacă nu o accept ca pe o dogmă. După părerea mea, Kimura a exagerat în favoarea cauzei sale, dar cu toate acestea imaginea sa asupra evoluției poate fi uneori adevărată. Deriva genetică și selecția naturală sunt ambele importante și există momente și locuri în care una sau cealaltă poate să predomină. În special cred că este rezonabil să presupunem că deriva genetică a predominat în cea dintâi fază a evoluției biologice, înainte de organizarea mecanismelor eredității. Chiar dacă teoria neutralistă nu ar fi adevărată în general, ea poate fi o aproximație utilă pentru a construi modele ale evoluției prebiotice.

Nu știm dacă evoluția vieții a fost treptată sau în salturi. Ar fi putut să fie un proces de creștere lentă întins de-a lungul a milioane de ani, sau un eveniment molecular singular petrecut într-o fracțiune de secundă. De regulă selecția naturală este mai importantă în perioade lungi, iar deriva genetică în perioade scurte. Dacă gândim originea vieții ca un proces lent, trebuie să o gândim ca pe un proces darwinist condus de selecția naturală. Dacă gândim că a fost rapidă, atunci este adecvată imaginea lui Kimura asupra evoluției prin fluctuații statistice fără selecție. În realitate, originea vieții trebuie să fi fost un proces complicat cu episoade de schimbare rapidă separate de perioade lungi de adaptare lentă. O descriere completă trebuie să ia în considerare atât deriva, cât și selecția. În calculele mele am recurs la privilegiul teoreticianului de a simplifica și idealiza un proces natural. Am considerat originea vieții ca pe un eveniment izolat având loc pe o scară de timp rapidă. În acest context ipotetic, pentru consecvență se cere să fie examinate consecințele derivei genetice care acționează singură. Selecția darwinistă va începe să lucreze după ce procesul derivei genetice îi va fi dat un obiect asupra căruia să lucreze.

Dacă dorim să examinăm cu seriozitate ipoteza dublei origini, ipoteza potrivit căreia viața a început și a înflorit fără să beneficieze de replicare exactă, atunci se cuvine să admitem că deriva genetică a rămas puternică, iar selecția naturală a rămas relativ slabă pe durata fazelor exploratorii ale evoluției timpurii. Dar aceasta nu înseamnă că selecția darwinistă a trebuit să aștepte până ce viața a învățat replicarea exactă. Selecția darwinistă nu este logic dependentă de replicarea exactă. Într-adevăr, Darwin însuși nu știa nimic despre replicarea exactă când a invocat ideea selecției naturale. Selecția darwinistă trebuie să fi operat pentru a dirija evoluția creaturilor vii chiar și într-o vreme când acestor creaturi le va fi lipsit orice s-ar fi asemănat cu aparatul genetic actual. Tot ce este necesar selecției naturale ca să opereze este o oarecare ereditate a componentelor chimice ale unui organism la descendenții săi. Moștenirea (ereditatea) nu trebuie să fie exactă. Este suficient ca o celulă care se divide în două celule-fiice să transmită cu probabilitate ridicată fiecăreia dintre fiicele sale o populație de molecule capabilă să continue forma sa specifică de metabolism. Selecția darwinistă este inevitabilă de îndată ce apare ereditatea, indiferent cât de vag ar putea să fie mecanismul moștenirii. Atunci când aplic formalismul matematic al derivei genetice a lui Kimura pentru a descrie faza cea mai timpurie a originii vieții, nu înseamnă că prin aceasta l-aș urma pe Kimura în credința sa că deriva genetică a continuat să fie dominantă și mai târziu. Consider improbabil ca deriva genetică să fi dominat în continuare odată ce viața era ferm ancorată, chiar dacă formele primare ale vieții erau incapabile de replicare exactă.

Există mulți alți predecesori iluștri în afara celor pe care i-am menționat. Am ales să vorbesc despre aceștia șase – Schrödinger, von Neumann, Eigen, Orgel, Margulis și Kimura – fiindcă fiecare dintre ei este, într-un anumit sens,

atât om de știință, cât și filozof. Fiecare dintre ei a adus biologiei nu numai măiestrie tehnică și cunoaștere, ci și un punct de vedere filozofic care se extinde dincolo de biologie peste întreaga știință. De la toți aceștia am împrumutat idei care s-au îmbinat pentru a forma împreună propria mea perspectivă filozofică. Originea vieții este una dintre puținele probleme științifice îndeajuns de ample pentru a face uz de idei din aproape toate disciplinele științifice. Schrödinger i-a adus idei din fizică, von Neumann din logica matematică, Eigen și Orgel din chimie, Margulis din ecologie și Kimura din biologia populațiilor. Ceea ce încerc să fac în această carte este să explorez conexiunile, să văd dacă logica matematică și biologia populațiilor ar putea să pună noi întrebări cărora chimia să le poată da răspuns.

Experimente și teorii

Studiul evoluției prebiotice se împarte în trei perioade principale, care pot fi denumite geofizică, chimică și biologică. Perioada geofizică se referă la istoria timpurie a Pământului și în special la natura scoarței terestre, a oceanului și a atmosferei primitive. Perioada chimică se referă la sinteza materialelor chimice de construcție ale vieții, prin procese naturale care operau în cadrul unor modele plauzibile ale atmosferei și oceanului primitiv. Atunci când vorbim de materiale de construcție avem tendința să ne gândim la aminoacizi și la nucleotidele monomere din care sunt alcătuite proteinele și acizii nucleici din celulele actuale. Materialele de construcție la începuturile vieții ar fi putut să fie foarte diferite, dar majoritatea experimentelor care au explorat sinteza prebiotică au fost îndreptate către sinteza aminoacizilor și a nucleotidelor. Perioada biologică se referă la apariția organizării biologice, cu constituirea unei populații coordonate de molecule mari cu funcții catalitice, dintr-un amestec aleatoriu de materiale de construcție. Dacă materialele de construcție au fost aminoacizi și nucleotide, moleculele mari ar fi fost proteine sau acizi nucleici. Dar probabil că organizarea biologică a început cu o populație de molecule mult mai eterogenă decât vedem în celulele actuale.

În general se poate spune că perioadele geofizică și chimică ale evoluției prebiotice sunt înțelese destul de bine. Cel puțin aceste două perioade sunt în mâinile unor experți competenți și nu am nimic semnificativ de adăugat la ceea ce au comunicat aceștia. Teoriile perioadei geofizice pot fi verificate prin observații abundente din domeniul geologiei. Teoriile perioadei chimice pot fi verificate prin experimente făcute de chimiști în laborator. Multe detalii mai trebuie elucidate, dar perioadele geofizică și chimică nu mai sunt învăluite în mister. De aceea mi-am concentrat atenția asupra perioadei biologice. Pentru mine problema originii vieții este problema perioadei biologice, problema apariției organizării biologice din haosul molecular. Marile mistere rămân de lămurit în această perioadă biologică. Scopul contribuției mele a fost acela de a încerca să definesc precis ce înțelegem prin apariția organizării biologice și, prin urmare, să fac accesibilă studiului experimental perioada biologică.

CHIMIE

Perioada chimică a evoluției prebiotice a fost explorată în experimentul clasic al lui Miller din 1953 și în multe experimente ulterioare (Miller și Orgel, 1974). Miller a preparat o atmosferă reducătoare compusă din metan, amoniac, hidrogen și apă; a trecut scânteii electrice prin ea și a colectat produșii de reacție. El a găsit un amestec de compuși organici conținând o fracțiune remarcabil de mare de aminoacizi. În special a găsit alanină cu un randament de 2%. Glicina și alanina sunt cei mai simpli dintre cei douăzeci de aminoacizi din care toate organismele vii își construiesc proteinele. Miller a descoperit de asemenea că atunci când adăuga hidrogen sulfurat în atmosferă obținea randamente

remarcabile ale aminoacizilor esențiali cu sulf metionina și cisteina. Experimentul funcționa aproape la fel de bine cu o atmosferă compusă din hidrogen, azot și oxid de carbon. În schimb, eșua complet într-o atmosferă oxidantă conținând oxigen liber sau bioxid de sulf. De asemenea, eșua aproape complet într-o atmosferă neutră compusă din azot, bioxid de carbon și apă, producând aminoacizi cu randamente extrem de mici. Experimentele lui Miller au fost repetate de alții cu multe variații, utilizând lumină ultravioletă sau radiații ionizante ca sursă de energie în locul descărcărilor electrice. Rezultatele sunt întotdeauna concordante. Aportul de energie într-o atmosferă reducătoare produce aminoacizi în cantități substanțiale. Aportul de energie într-o atmosferă neutră sau oxidantă nu produce așa ceva.

Sinteza prebiotică a nucleotidelor este o problemă mai dificilă. Eforturile de a sintetiza nucleotide direct din componentele lor elementare printr-un experiment de tip Miller nu au avut succes. Nucleotidele sunt molecule asimetrice alcătuite din trei părți: o bază organică, un zahar și un ion fosfat. Modul cel mai plauzibil de a sintetiza o bază organică a fost demonstrat experimental de către Oró în 1960. Oró a preparat o soluție concentrată de cianură de amoniu în apă și a lăsat-o pur și simplu să stea. El a descoperit că cianura de amoniu se transforma în baza azotată adenina cu un randament de 0,5%. Adenina este una dintre cele patru baze azotate (adenina, timina, guanina și citozina) care joacă un rol activ în ADN. Oró a reușit să sintetizeze și guanina într-un mod asemănător. Dar materia primă, cianura de amoniu, este improbabil să fi fost abundentă în apele de suprafață de pe Pământ dacă atmosfera nu era reducătoare. Experimentul lui Oró, ca și experimentul lui Miller, necesită o atmosferă reducătoare ca să reușească. Nu este ușor de imaginat o soluție de cianură de amoniu care în condiții

naturale să atingă o concentrație suficientă pentru ca sinteza lui Oró să se desfășoare cu randament ridicat. Leslie Orgel a sugerat o modalitate în care aceasta ar fi putut să aibă loc. Dacă o baltă conținând o soluție diluată de cianură de amoniu îngheață, gheața de la suprafață va fi formată din apă aproape pură, iar soluția din lichidul neînghețat devine din ce în ce mai concentrată pe măsură ce procesul de înghețare avansează. Dacă temperatura coboară încet și înghețul continuă fără salturi, rezultatul final va fi un volum mic de soluție concentrată de cianură de amoniu pe fundul bălții, care în particular poate fi o soluție eutectică.¹ Temperatura la care soluția eutectică îngheață în cele din urmă este -22°C . În măsura în care se poate imagina, soluția concentrată ar putea rămâne neperturbată în apropiere de -20°C un timp suficient de lung pentru a produce adenină prin reacția Oró. Așa cum a remarcat Leslie Orgel, ceea ce ne trebuie ca să obținem o sinteză naturală de baze azotate pentru nucleotide nu este o supă caldă, ci o supă foarte rece.

Sinteza Oró a bazelor azotate din nucleotide reclamă condiții mult mai speciale decât sinteza Miller a aminoacizilor. De asemenea, zaharul component din nucleotide este dificil de obținut. Zaharul poate fi sintetizat destul de eficient dintr-o soluție concentrată de formaldehidă. Formaldehida este o moleculă care poate fi întâlnită în norii de pe cer. Dar sinteza zaharurilor, la fel ca și sinteza Oró, reclamă concentrații mari. Iar formaldehida, ca și cianura de amoniu, preferă o atmosferă reducătoare. Este improbabil ca atât bazele, cât și zaharul să se formeze spontan în con-

1. Un sistem eutectic descrie un amestec omogen de specii chimice într-o proporție moleculară sau atomică unică la care sistemul se topește sau îngheață ca un întreg unitar la o temperatură specifică (temperatura eutectică), întrucât cele două componente formează împreună o super-rețea cristalină comună.

diții neutre. Cea de-a treia componentă a nucleotidelor este ionul fosfat. Acesta este singura componentă care se întâlnește în mod natural ca un constituent mineral în roci și în apa de mare și care nu trebuie să fie sintetizată.

Prin urmare, am găsit modalități posibile, deși improbabile, prin care fiecare din cele trei componente ale unei nucleotide poate să apară într-un mediu prebiotic. Dificultăți încă și mai mari se întâlnesc atunci când încercăm să găsim o cale naturală pentru a lega între ele cele trei părți în structura geometrică adecvată. Dacă legăturile se fac la întâmplare, doar aproximativ una din o sută de molecule va fi corectă din punct de vedere stereochimic. Doar moleculele legate corect pot să polimerizeze pentru a forma acizi nucleici. Este greu de imaginat un proces prebiotic care ar putea să separe o nucleotidă alcătuită corect de cele nouăzeci și nouă de surori diforme ale sale. În sfârșit, nucleotidele alcătuite corect sunt instabile în soluție și tind să hidrolizeze înapoi în componentele lor. Nu putem presupune că nucleotidele s-au acumulat în mod continuu în bălți primitive timp de mii de ani. Rata de sinteză a nucleotidelor trebuie să fie ridicată pentru a ține ritmul cu rata de hidroliză. În organismul nostru nucleotidele sunt stabile numai pentru că sunt împachetate în elice duble care le protejează de hidroliză. În lumea primitivă nucleotidele trebuie să fi fost păsări rare, greu de sintetizat și ușor de disociat. Încă nu a descoperit nimeni o modalitate de a le construi din componente suficient de repede astfel încât să aibă o șansă rezonabilă de a se găsi unele pe altele și de a se combina în elice stabile înainte de a fi hidrolizate.

Rezultatele a treizeci de ani de experimentare chimică intensivă au arătat că sinteza prebiotică a aminoacizilor este ușor de simulat într-un mediu reducător, dar sinteza prebiotică a nucleotidelor este dificilă în orice fel de mediu.

Nu putem spune că sinteza prebiotică a nucleotidelor este imposibilă. Știm doar că, dacă ea a avut loc, a avut loc printr-un proces pe care nici unul din chimiștii noștri nu a fost destul de inteligent pentru a-l reproduce. Se poate aprecia că această concluzie favorizează ipoteza dublei origini și că argumentează împotriva ipotezei originii unice a vieții. Ipoteza originii unice reclamă sinteza prin procese naturale a aminoacizilor și a nucleotidelor înainte de începutul vieții. Ipoteza dublei origini reclamă sinteza prebiotică numai pentru aminoacizi, iar nucleotidele se formează ulterior ca un produs secundar al metabolismului proteinelor. Dovezile provenite din simulări chimice nu infirmă ipoteza originii unice, dar argumentează împotriva sa cu mare probabilitate.

GENETICĂ ȘI PALEONTOLOGIE

Am rezumat câteva dovezi din chimie privind originea vieții. Acum voi discuta dovezi din genetică și paleontologie. Principalul adevăr desprins din genetică afirmă că aparatul genetic este universal. Prin aparat genetic înțeleg sistemul ribozomilor și moleculelor de ARN de transfer care permite unei celule să decodifice o genă dintr-un acid nucleic sub forma unei proteine în conformitate cu codul triplet. În celulele actuale gena este transcrisă într-o moleculă de ARN mesager înaintea translației. Formele ARN mesager prezintă o variabilitate ridicată de la o specie la alta. Codul triplet este încorporat în moleculele ARN de transfer și este același în toate celulele cu excepția unor diferențe minore. Universalitatea aparatului genetic este un argument puternic al conceptului că toate celulele existente sunt descendenți ai unui strămoș comun. Trebuie să fi existat un cel-mai-

târziu-strămoș comun unic, o celulă singulară ale cărei progenituri s-au diversificat în nenumăratele ramuri ale arborelui evoluției. Din datele geneticii știm că acest cel-mai-târziu-strămoș comun posedă deja un aparat genetic complet în esență cu același cod triplet ca și celulele actuale.

George Fox și Carl Woese au fost principalii investigaatori ai celor mai timpurii ramificații ale arborelui evoluției. Ei au trasat ramurile timpurii prin măsurători cantitative ale gradului de înrudire între secvențele de nucleotide ale ARN ribozomal din celule de o mare diversitate. Moleculele de ARN ribozomal, jucând un rol crucial în funcționarea aparatului genetic, sunt puternic conservatoare, iar secvențele lor se modifică extrem de lent. Cu toate acestea, ele se modifică, iar divergența dintre secvențe între două celule măsoară, foarte aproximativ, timpul scurs de când cele două celule aveau un strămoș comun. Urmărind în acest fel relațiile dintre celule, arborele evoluției evidențiază trei ramificații majore reprezentând o divergență a tipurilor de celule cu mult mai veche decât diviziunea ulterioară a organismelor în animale și plante. Mai mult decât atât, aparatul genetic al organitelor de felul cloroplastelor și mitocondriilor din celulele eucariote nu aparține aceleiași ramuri principale a arborelui ca aparatul genetic din nucleeele celulelor eucariote. Diferențele de la nivelul aparatului genetic între organite și nucleu este cea mai puternică dovadă ce confirmă teoria lui Lynn Margulis potrivit căreia organitele din celulele eucariote actuale au fost inițial celule independente trăind libere și doar ulterior au devenit paraziți ai gazdelor eucariote. În conformitate cu această teorie, succesul evolutiv al celulelor eucariote a fost datorat politicii de liberă imigrație a acestora. Asemenea Statelor Unite ale Americii în secolul al XIX-lea, celula eucariotă a oferit adăpost săracilor și celor fără acoperiș deasupra capului și a exploatat

talentele acestora în scopurile sale proprii. Se înțelege de la sine că atât în Statele Unite, cât și în celula eucariotă, odată ce vechii imigranți s-au instalat confortabil și locul lor în societate a fost stabilit, ei vor face tot posibilul ca să închidă ușa oricăror presupuși noi imigranți.

Există anumite diferențe, nu numai în secvențele moleculelor de ARN ribozomal, ci chiar și în codul genetic, între mitocondrii și celulele care trăiesc independent. Mitocondriile diferitelor specii au variații minore ale codului care nu se mai întâlnesc în alte locuri. Acest fapt este o dovadă suplimentară a originii parazitare a mitocondriilor. Cu toate acestea, existența diferențelor este mai puțin importantă decât faptul că diferențele sunt foarte mici. Chiar și în cazurile cele mai frapante, codul mitocondrial este apropiat de codul standard, și cele două coduri nu pot să nu fie genetic legate. Excepțiile de la universalitatea codului nu pot slăbi argumentul ce susține convingerea că mitocondria și gazda sa, indiferent cât de mult timp ar fi putut să fie separate, au descins inițial dintr-un strămoș comun.

Argumentul existenței unui strămoș comun se aplică numai celulelor și organitelor care posedă un aparat genetic de translație. El nu se aplică creaturilor de felul virusurilor care se reproduc numai în interiorul celulelor și care împrumută aparatul genetic al celulelor pe care le invadează. Structurile genetice ale virusurilor nu ne dau dovezi directe ale vechimii lor. Virusurile pot fi foarte vechi, după cum se poate să fi apărut comparativ recent ca plasmide, respectiv ca fragmente de acizi nucleici detașate din cromozomii celulelor normale și ducând o existență mai mult sau mai puțin independentă în interiorul celulelor. Un virus ar putea să nu fie nimic mai mult decât o plasmidă care a învățat să supraviețuiască în afara celulei sale gazdă acoperindu-se cu un înveliș de proteine. Alternativ, un virus poate fi un

descendent puternic degenerat al unei celule normale care a adoptat un mod de viață parazitar și care și-a pierdut toate funcțiile metabolice. Originea virusurilor încă rămâne o întrebare deschisă. Tot ce putem spune sigur deocamdată este că, întrucât virusurile, așa cum există acum, sunt total parazitare, trebuie să fi existat celule înaintea lor. Nu putem să ne imaginăm sub nici o formă un virus apărând mai întâi și transformându-se ulterior într-o celulă.

Știm încă și mai puține despre originea posibilă a misteriosului grup de organisme cărora li s-a dat numele de „prioni”. Acestea sunt organismele responsabile pentru unele boli cu degenerescență lentă a sistemului nervos central: scrapia la ovine, kuru și boala Creutzfeldt-Jakob la om și, cea mai faimoasă, encefalopatia spongiformă bovină (boala vacii nebune)¹. Când aceste boli au fost identificate și studiate, agenții patogeni au fost presupuși inițial a fi virusuri. Carleton Gajdusek a spus în alocuțiunea sa pentru premiul Nobel (Gajdusek, 1977) povestea dramatică a bolii kuru, care aproape că a exterminat tribul fore din Noua Guinee. Oamenii din tribul fore aveau obiceiul de a consuma creierul membrilor decedați ai tribului. Gajdusek a oprit epidemia convingându-i pe băștinași că creierul uman nu este bun pentru sănătatea lor. Dar toate încercările de a găsi virusul kuru au eșuat. Stanley Prusiner (Prusiner, 1982, 1991) a lucrat mulți ani la analiza chimică a agentului scrapiei și a ajuns la concluzia că nu poate fi un virus. Cu titlu de probă, el a identificat agentul ca o formă modificată a unei proteine. I-a dat numele de „prion”, cu sensul de particulă infecțioasă

1. Encefalopatia spongiformă bovină are o perioadă de incubație lungă, de la 3 la 8 ani. În Marea Britanie, țara cea mai grav afectată, aceasta a ucis 163 de oameni în 2008, așteptându-se la data respectivă ca numărul acestora să crească din cauza perioadei lungi de incubație a bolii.

proteinică. Dar tot ce se știe cu siguranță este că agentul se multiplică și produce boala la nivelul creierului animalelor, precum și faptul că este unic în lumea vie prin aceea că nu dă un răspuns pozitiv la nici unul din testele chimice standard pentru prezența acizilor nucleici. Se presupune, dar nu este dovedit, că prionul este o proteină pură fără nici un acid nucleic. Cum reușește să se reproducă fără un acid nucleic este deocamdată un mister. Probabil că a găsit o cale prin care să invadeze celulele nervoase și să inducă transformarea proteinelor din celulă în copii ale sale. Pentru ca acest lucru să fie posibil, prionul trebuie să fie o proteină de același tip ca proteinele ce există în mod natural în celulele nervoase. Structura și ciclul de viață al prionilor sunt studiate acum intens în multe locuri și, cu puțin noroc, în câțiva ani vom înțelege prionii tot așa cum înțelegem virusurile. Înțelegerea structurii lor poate sau nu să ne conducă și la înțelegerea originii lor.¹

În această carte pun în valoare toate dovezile pe care le pot aduna în sprijinul ipotezei că viața are o dublă origine. Ipoteza dublei origini implică faptul că primele sisteme vii

1. Prionii nu sunt considerați organisme vii, ci numai forme modificate conformațional ale unor proteine ce se propagă transmitând starea conformațională alterată proteinelor normale. Ei acționează ca o matriță; prionii nou formați alterează la rândul lor structura altor proteine. De aceea propagarea prionilor depinde de prezența anumitor proteine cu structură spațială normală. Odată pătrunși în organism, prionii declanșează o reacție în lanț prin care se multiplică în cantități mari. Prionii induc formarea de amiloid, în care proteinele sunt agregate în conformația de foaie pliată (beta). Structura alterată este extrem de stabilă și se acumulează în celula infectată cauzându-i moartea. Prionii sunt rezistenți la denaturarea cu agenți chimici și fizici. Ei apar sub forma unor tulpini diferite cu structuri ușor diferite și, ca atare, pot suferi mutații, prezentând selecție naturală asemenea altor forme de replicare.

aveau capacitatea de a metaboliza, dar nu și pe aceea de a se replica, precum și că erau alcătuite din molecule asemănătoare proteinelor, și nu acizilor nucleici. În aceste condiții cititorul s-ar putea aștepta din partea mea să revendic existența prionului ca pe o dovadă ce confirmă respectiva ipoteză. Nu fac o asemenea revendicare. Prionul ar fi fost o confirmare numai dacă s-ar fi putut dovedi că este o relicvă primitivă descinzând direct din primele organisme care au trăit înaintea dezvoltării aparatului genetic cu acizi nucleici. Există mai multe motive puternice care mă conving, oricât de mult aș fi dorit să descopăr o asemenea relicvă, că prionul nu este primitiv. Prionul este asemenea unui virus prin faptul că are un ciclu de viață extrem de specializat și total parazitar. Mai mult chiar decât un virus, el trebuie să aibă o structură chimică strâns legată de celula pe care o invadează. Este greu de imaginat că o celulă primitivă, după ce stă ascunsă prin unghere răzlețe ale Pământului timp de miliarde de ani, s-ar pomeni în mod miraculos că este preadaptată la chimia unui organ atât de sofisticat precum creierul unei ovine. Este cu mult mai probabil că prionul își are originea în timpurile moderne și într-un fragment desprins dintr-o celulă cerebrală. Un alt argument contra vechimii prionului este improbabilă supraviețuire a celulelor fără aparat genetic în competiția cu celulele de tip actual. Dacă celulele fără aparat genetic au existat într-adevăr, nu se poate să fi avut o agilitate, o mobilitate și o capacitate de răspuns cât de cât comparabile cu cele ale celulelor actuale. După standardele actuale, ele trebuie să fi fost grotesc de ineficiente, lente și „orbe“. De îndată ce aparatul genetic a fost pus la punct, celulele care au beneficiat de el au avut un avantaj copleșitor asupra formelor timpurii de viață. Indiferent cât de mult timp va fi durat evoluția formelor nereplicative ale vieții, indiferent cât de mare va fi fost varietatea acestor

forme, nu am putea să ne așteptăm ca vreo relicvă vie din acea epocă să fi supraviețuit. Prionul este o descoperire palpitantă și importantă, dar este improbabil să arunce în mod direct lumină în problema originii vieții.

Dovezile înrudirilor genetice adunate de Carl Woese și alții atestă că toate celulele existente au un strămoș comun, dar nu stipulează o dată absolută pentru epoca ultimului strămoș comun. Dovezile genetice ne furnizează o bună datare relativă a diferitelor ramuri desprinse din arborele evoluției, dar nu ne oferă nici o datare absolută. Pentru o periodizare absolută trebuie să ne îndreptăm către dovezile paleontologiei. Pionierul în descoperirea dovezilor fosile pentru datarea absolută a vieții primare a fost E.S. Barghoorn. Roca în care microfosilele sunt prezervate cel mai bine este silicea (*chert*), denumirea geologică a rocii de cuarț cu granulație fină numită cremene sau silex în limbajul comun. Silicea se formează prin precipitarea lentă a bioxidului de siliciu dizolvat în apă, un proces ce supune unor solicitări minime micile organisme pe care le înglobează. Odată formată, silicea este dură și chimic inertă, astfel încât fosilele din structura sa sunt bine protejate. Microfosilele pe care le-au colectat Barghoorn și alții sunt mici vezicule în care cu greu s-ar putea distinge structura internă. Originea organică nu este cunoscută cu precizie pentru toate acestea. Nici eu nu pretind că aş putea decide dacă o veziculă microscopică este o celulă fosilă sau un grăunte banal de praf. Voi accepta verdictul experților care afirmă că majoritatea acestor formațiuni sunt fosile reale.

Rezultatele unui mare număr de observații asupra microfosilelor pot fi recapitulate pe scurt după cum urmează. Voi folosi termenul eon cu sensul de un miliard de ani. În roci cu o datare demnă de încredere de aproximativ 3 eoni, cele mai multe din Africa de Sud, găsim microfosile asemănă-

toare bacteriilor actuale în privința formei și mărimii. În roci datate cu vârste de aproximativ 2 eoni, îndeosebi din Canada, găsim fosile ce se aseamănă algelor procariote actuale, inclusiv lanțuri de celule și alte structuri multice-lulare. În roci cu vârste de aproximativ 1 eon, mai ales din Australia, găsim fosile care se aseamănă cu celulele eucariote actuale, cu oarecare urme de structură internă. Fosilele sunt prea mici pentru a fi analizate chimic cu precizie, dar în grupul de 3 eoni s-au găsit hidrocarburi cu lanțuri lungi, iar grupul de 1 eon conține reziduuri de porfirină rezultate probabil de la clorofilă.

Datarea geologică a diferitelor grupe de fosile este remarcabil de precisă și demnă de încredere. Din păcate nu știm la fel de sigur ce anume datăm. Nu știm cum să identificăm diferitele fosile cu anumite ramuri ale arborelui evoluției. Cu excepția unor asemănări generale în ce privește mărirea și forma, nu există nici o dovadă că celulele din grupul de 3 eoni erau rudele bacteriilor actuale. Nu există nici o dovadă că posedau aparatul genetic actual cu ribozomi și ARN de transfer. Nu există nici o dovadă a prezenței acizilor nucleici în nici una dintre vechile fosile. Atât cât ne arată dovezile, celulele din grupul de 3 eoni ar fi putut să fie atât celule de tip actual cu aparat genetic complet, cât și celule de tip rudimentar lipsite de acizi nucleici, sau orice între acestea două. Numai celulele din grupul de 1 eon erau în mod clar celule de tip actual cu caracteristici eucariote. Atât cât ne indică dovezile, ultimul strămoș comun al tuturor celulelor vii ar fi putut trăi înaintea grupului fosil de 3 eoni, sau între grupurile de 3 eoni și 2 eoni, sau chiar mai târziu decât grupul de 2 eoni. Datarea ultimului strămoș comun necesită o legătură demnă de încredere a punctelor de ramificație ale arborelui evoluției cu diferitele grupuri de fosile. Problema cea mai urgentă a geneticii evolutive

și a paleontologiei este de a stabili o calibrare a vârstelor relative determinate de înrudirile genetice în termeni de vârste absolute determinate de geologie. Până când problema va fi rezolvată, nici dovezile genetice și nici dovezile paleontologice nu vor fi suficiente pentru a determina data ultimului nostru strămoș comun.

Intervalul de timp dintre începutul vieții și ultimul strămoș comun se poate să fi fost foarte lung. O anume dovadă geologică recentă a pus la îndoială anumite noțiuni preconcepute și a ridicat noi întrebări cu privire la data originii vieții. Noua dovadă vine de la cea mai veche rocă terestră cunoscută, din Groenlanda. Rocile din Groenlanda sunt datate cu un grad ridicat de certitudine ca fiind vechi de cel puțin 3,8 eoni. Ele conțin mici incluziuni carbonatice care trebuie să fie cel puțin la fel de vechi ca și rocile. O analiză de finețe cu microfascicule de particule asupra abundenței izotopilor de carbon în incluziuni a evidențiat o sărăcire în izotopul ^{13}C într-o măsură caracteristică pentru carbonul procesat biologic (Mojzsis *et al.*, 1996). Aceasta sugerează că viața exista pe Pământ la scurt timp după bombardamentul cu asteroizi care a acoperit platourile lunare cu cratere dense. Vârsta rocilor aduse de pe Lună de către astronauții misiunilor Apollo a fost determinată cu acuratețe. Impacturile masive pe Lună au avut loc până în urmă cu 3,8 eoni. Impacturi la fel de masive trebuie să fi avut loc și pe Pământ în aceeași perioadă. Nimeni nu se aștepta ca viața să fi apărut pe Pământ așa devreme, dar dovezile din Groenlanda trebuie să fie luate în serios. Până recent opinia tradițională era că viața a apărut pe Pământ cândva în urmă cu 3,5 până la 3,8 eoni. Noile dovezi din Groenlanda sugerează că viața poate să fie mai veche decât ne așteptam. Se pare că ea era larg răspândită pe Pământ chiar înainte ca era marelui bombardament să se fi încheiat.

BIOSFERA ADÂNCĂ ȘI FIERBINTE

La vremea experimentelor lui Miller și mulți ani după aceea, opinia predominantă printre experți era aceea că atmosfera primitivă a Pământului era reducătoare. Această credință se baza pe dovezi astronomice. Cu ajutorul radiotelescoapelor cu unde milimetrice, radioastronomii au observat că galaxia noastră este dens populată cu nori moleculari conținând mari cantități de hidrogen molecular, apă, amoniac, monoxid de carbon, alcool metilic, acid cianhidric și alte molecule, toate reducătoare. Observațiile au arătat de asemenea că acești nori moleculari sunt localizați acolo unde în prezent se formează stele prin condensarea gravitațională a gazului purtător de molecule. Se presupune că Pământul și Soarele s-au format prin condensarea unui nor molecular similar în urmă cu 4,5 eoni. Părea rezonabilă presupunerea că Pământul primitiv conținea cantități enorme ale acelorași molecule reducătoare pe care le detectăm acum în norii moleculari. Atmosfera originală a Pământului se poate să fi fost îndepărtată de multe ori de radiația solară intensă sau de impactul violent al asteroizilor pe măsură ce se acumula materialul solid. Cu toate acestea, se credea că atmosfera rămasă după ce sistemul solar s-a constituit în calmul ce a urmat după violența inițială era compusă în principal din moleculele care există din abundență în spațiu. Experții credeau că în perioada când a apărut viața atmosfera Pământului era reducătoare și conținea compuși bogăți în hidrogen – amoniac, metan și hidrogen molecular – pe care Miller îi folosisese în experimentul său. Se credea că experimentul lui Miller a fost o simulare realistă a chimiei prebiotice de pe Pământul primitiv. Dar acum nimeni nu mai crede asta.

Dovezile aduse din două direcții au relevat că atmosfera reducătoare, dacă a existat vreodată, dispăruse în urmă cu

aproximativ 3,8 eoni la momentul când bombardarea puternică a Pământului cu meteoriți încetase. În primul rând există dovezi directe din geologie. Roci sedimentare răspândite pe suprafața Pământului primitiv, incluzând carbonați și diferite forme de oxizi ai fierului, au fost datate cu precizie și prezintă vârste mergând de-a lungul timpului până în urmă cu 3,8 eoni. Aceste roci nu s-ar fi putut forma în condiții reducătoare. Compoziția lor arată că atmosfera era neutră cu 3,8 până la 2 eoni în urmă, când a apărut oxigenul molecular. Atmosfera a devenit oxidantă după ce viața fusese ferm stabilită, iar organismele fotosintetice au început să producă oxigen liber în mari cantități.

A doua serie de dovezi privind atmosfera timpurie neutră derivă din raritatea gazelor inerte rămase în atmosfera terestră actuală. Neonul este cel de-al șaptelea cel mai abundent element din Univers și se găsește din plin în norii moleculari din care s-a condensat Pământul. Orice atmosferă primitivă reducătoare care ar fi supraviețuit după încetarea bombardamentului masiv ar fi trebuit să conțină o proporție mare de neon. Neonul ar fi trebuit să fie la fel de abundent ca azotul. După ce ipotetica atmosferă reducătoare ar fi devenit mai târziu neutră sau oxidantă, neonul ar fi rămas în continuare. Dar astăzi raportul neon–azot în atmosferă este de 1 la 60 000. Atmosfera bogată în azot și săracă în neon trebuie să fi fost generată, probabil, de vulcanii care elimină gaze din interiorul Pământului, la mult timp după ce atmosfera primitivă reducătoare a fost îndepărtată. Se prea poate ca atmosfera reducătoare să fi fost îndepărtată înainte ca Pământul să se nască. Când Pământul s-a condensat din norul molecular, norul era deja diferențiat în gaze și pulbere. Pulberea, conținând moleculele nevolatile, mai ales silicați și metale, incluzând și o anumită fracțiune de grafit și gheață, s-a condensat și a format Pământul. Gazele, conți-

nând neon, hidrogen molecular, metan și amoniac, precum și toate celelalte molecule reducătoare necesare pentru ca experimentul lui Miller să reușească, nu au condensat în vecinătatea Pământului, ci au fost împinse la mare distanță de radiația Soarelui, pentru a-l forma pe Jupiter și celelalte planete dincolo de acesta. Raritatea neonului demonstrează că atmosfera Pământului la momentul când a apărut viața nu avea legătură cu gazele pe care le observăm în norii de pe cer. Când a apărut viața atmosfera era neutră. Experimentul lui Miller arată numai ce s-ar fi putut întâmpla dacă împrejurările ar fi fost diferite.

De când tabloul seducător al lui Miller descriind o baltă plină de aminoacizi dizolvați sub o atmosferă reducătoare a fost discreditat, un nou tablou seducător a venit să-i ia locul. În noul tablou viața s-a născut într-o groapă mică, adâncă, întunecată, fierbinte de pe fundul oceanului. Patru descoperiri experimentale în succesiune rapidă au făcut noul tablou să pară plauzibil. Prima descoperire este abundența actuală a vieții în jurul emisiilor termale de la nivelul coamelor muntoase subacvatice situate în mijlocul oceanelor la câțiva kilometri sub suprafață, acolo unde se eliberează în ocean apă fierbinte venind de la mare adâncime. Apa deversată în ocean este saturată cu hidrogen sulfurat și sulfuri metalice și asigură un mediu reducător independent de atmosfera de la suprafață. Cea de-a doua descoperire este că în zilele noastre există viață bacteriană în straturi de roci aflate la mare adâncime, în locuri unde contactul cu viața de la suprafață este improbabil. Cea de-a treia descoperire sunt fenomenele uimitor de asemănătoare cu viața observate în laborator, când apa fierbinte saturată cu sulfuri solubile de fier este vărsată în apă rece (Russell *et al.*, 1994). Sulfurile precipită sub formă de membrane și formează bule gelatinoase. Bulele arată ca posibili precursori ai celulelor vii. Pe

suprafața membranelor sunt adsorbite molecule organice din soluție, iar complexii sulfurilor metalice catalizează pe suprafață o varietate de reacții chimice. Cea de-a patra dovadă e descoperirea că majoritatea celor mai vechi linii de bacterii sunt termofile, adică specializate în a trăi și a crește în medii fierbinți (Nisbet, 1995). Liniile arhaice au fost identificate prin punerea cap la cap a secvențelor de baze din ARN ribozomal din multe specii și folosind similaritățile și diferențele observate pentru a construi un arbore filogenetic. Arborele filogenetic are o rădăcină ce reprezintă secvența ipotetică a ARN ribozomal din ultimul strămoș comun al tuturor ființelor vii. Liniile cele mai vechi sunt cele care se ramifică cel mai aproape de rădăcina copacului. Ele sunt găsite astăzi predominant în izvoare termale, deseori în locuri unde temperatura apei este aproape de punctul de fierbere.

Aceste patru seturi de dovezi – din lanțurile muntoase ale oceanelor, din forajul de mare adâncime, din experimente de laborator și din analiza genetică – se combină într-o imagine credibilă a originii vieții într-un mediu fierbinte și adânc. Deoarece nu știm aproape nimic despre originea vieții, nu avem nici o bază pentru a declara orice habitat posibil al vieții ca probabil sau improbabil până ce nu l-am explorat. Imaginea începuturilor vieții într-o crevasă adâncă și fierbinte este pur speculativă și nu e în nici un caz demonstrată. Ea are un corolar important. Dacă este adevărată, ea are implicația că originea vieții a fost în mare măsură independentă de condițiile de la suprafața planetei. Iar aceasta implică în continuare că viața ar fi putut să se nască la fel de ușor pe Marte ca și pe Pământ (Gold, 1992, 1998). Thomas Gold postulează că o biosferă adâncă și fierbinte încă există în scoarța Pământului. El prezintă dovezi că biosfera de adâncime poate să conțină tot atâta biomasă ca biosfera de suprafață cu care suntem familiarizați. În multe locuri de unde

au fost examinate probe de roci din foraje de adâncime, atât pe uscat, cât și sub oceane, s-au găsit în roci bacterii vii. În multe cazuri bacteriile nu aparțin nici uneia dintre speciile cunoscute. Este improbabil ca prezența lor în roci să fi rezultat prin contaminare în cursul procesului de foraj. După cum remarcă Gold, „dacă viața a apărut într-adevăr în adâncul pământului, atunci există cel puțin alte zece corpuri planetare în sistemul nostru solar care ar fi avut șanse similare pentru originea vieții microbiene“. Eu nu știu la care zece obiecte s-a referit. Cu siguranță Marte, Europa, Titan și Triton ar trebui să fie pe listă. Marte și Europa sunt primele ținte pentru misiunile spațiale ce caută urme ale vieții extraterestre.

TEORII

Avem dovezi experimentale și observaționale privind cele întâmplare înainte și după apariția vieții. Înainte de apariția vieții au existat procese geofizice și chimice care au lăsat urme observabile în rocile terestre și în atmosferă. După apariția vieții au existat procese de evoluție care pot fi observate în fosile și în taxonomia moleculelor de acizi nucleici ale speciilor vii. Dar despre originea vieții înseși, momentul hotărâtor dintre chimie și biologie, tranziția dintre activitatea chimică lipsită de viață și metabolismul biologic organizat, nu există nici o dovadă. Tranziția crucială de la dezordine la ordine nu a lăsat nici o urmă observabilă. Când încercăm să înțelegem natura acestei tranziții suntem forțați să mergem dincolo de dovezile experimentale și să căutăm refugiu în teorie. Voi rezuma acum eforturile făcute de oameni diferiți în ultimii optzeci de ani pentru a înțelege teoretic această tranziție.

OPARIN

Există trei grupuri principale de teorii asupra originii vieții. Le voi denumi după cei mai faimoși susținători ai lor: Oparin, Eigen și Cairns-Smith. Nu am făcut cercetări istorice pentru a afla cui i-a venit ideea mai întâi. Teoria lui Oparin a fost expusă în cartea sa *Originea vieții pe Pământ* în 1924, cu mult înainte de a se ști ceva despre structura și natura chimică a genelor (Oparin, 1957). Mai târziu, Oparin a devenit o figură puternică în Academia Sovietică de Științe, în anii când Lîsenko suprima cercetările de genetică în Uniunea Sovietică. Lîsenko era un agronom care considera că genetica este un obstacol în îndeplinirea planurilor sovietice în agricultură. Stalin i-a dat puteri dictatoriale pe care le-a folosit pentru a-i reduce la tăcere pe oponenții săi și pentru a-i arunca în închisoare pe mulți dintre ei. Oparin era prieten cu Lîsenko și nu a făcut nimic pentru a-i ajuta pe geneticienii care erau persecutați (Jukes, 1997). Dar abaterile sale morale nu implică în mod necesar că teoria sa ar fi fost greșită. Oparin a presupus că ordinea evenimentelor în apariția vieții a fost următoarea: întâi celulele, în al doilea rând enzimele și în al treilea rând genele. El a observat că atunci când un lichid uleios adecvat experimentului este amestecat cu apă se întâmplă uneori ca aceste două lichide să formeze un amestec stabil numit coacervat¹, cu lichidul uleios dispersat în mici picături ce rămân suspendate în apă. Picăturile de coacervat se formează ușor prin procese non-

1. În limba română semnificația acestui termen se referă chiar la micile picături hidrofobe dispersate în apă: „COACERVÁT *s.n.* formație specială gelatinoasă macromoleculară, în stare coloidală, prezentând fenomene de metabolism, de creștere și de înmulțire, formă intermediară între substanțele organice și primele organisme“ (DEX online), ceea ce însă nu modifică imaginea de ansamblu.

biologice și ele au o anumită asemănare superficială cu celulele vii. Oparin a propus teoria că viața a început prin acumularea succesivă a unor populații moleculare din ce în ce mai complicate în interiorul picăturilor de coacervat. Cadrul fizic al celulei și-a făcut apariția odată cu picăturile formate pe cale naturală. Enzimele au apărut în al doilea rând, organizând populația întâmplătoare de molecule din picătură în cicluri metabolice autosusținute. Genele au venit în al treilea rând, întrucât Oparin avea numai idei vagi despre funcția lor și ele îi apăreau ca aparținând unui nivel de organizare biologică mai înalt decât cel al enzimelor.

Unul dintre susținătorii de astăzi ai teoriei lui Oparin este Doron Lancet, care face simulări pe calculator ale originii vieții la Institutul Weizmann din Israel (Segré și Lancet, 1999). El explorează o lume pe care mie îmi place să o numesc „lumea sacului de gunoi“. Aceasta este antiteza lumii ARN în care cred majoritatea biologilor moleculari. Lumea ARN este o scenă curată și frumoasă cu mici ribozime ocupate să coopereze pentru a organiza începuturile vieții. Lumea sacului cu gunoi nu este la fel de elegantă și de larg acceptată. Ea este o versiune generalizată a lumii imaginate de Oparin. Viața a început cu mici săculeți, precursorii celulelor, închizând mici volume de apă „murdară“ care conțin diverse „gunoaie“. O colecție întâmplătoare de molecule într-un sac poate uneori să conțină catalizatori care sintetizează alte molecule ce acționează în calitate de catalizatori pentru a sintetiza alte molecule și așa mai departe. Foarte rar poate să apară o colecție de molecule ce conține destui catalizatori pentru a reproduce întreaga populație pe măsură ce trece timpul. Reproducerea nu trebuie să fie precisă. Este suficient să se mențină catalizatorii de o manieră statistică aproximativă. Populația de molecule din sac se reproduce fără replicare exactă. În timp ce are loc acest proces,

săculețul poate crește prin acumulare de gunoi proaspăt din afară, iar uneori se poate divide în doi săculeți atunci când este aruncat dintr-o parte în alta de mișcări turbulente. Întrebarea-cheie care se pune este aceasta: care e probabilitatea ca un sac-fică produs prin scindarea unui sac cu o populație de molecule autoreproductibile să conțină la rândul său o populație autoreproductibilă? Dacă această probabilitate este mai mare de $1/2$, un părinte produce în medie mai mult de un sac-fică funcțional, o reacție în lanț divergentă poate avea loc, sacii conținând populații autoreproductibile se vor multiplica și un anume fel de viață va fi început.

Viața care începe astfel este lumea sacului de gunoi. Este o lume de mici protocelule dotate numai cu metabolism și care se reproduc statistic. Moleculele pe care le conțin nu sunt replicate exact. Reproducerea statistică este o bază suficient de bună pentru selecția naturală. Imediat ce lumea sacului de gunoi este inaugurată de protocelulele reproducătoare, selecția naturală va opera pentru a îmbunătăți calitatea catalizatorilor și acuratețea reproducerii. Nu ar fi surprinzător dacă un milion de ani de selecție ar produce protocelule cu multe dintre rafinamentele chimice pe care le vedem la celulele actuale.

EIGEN

Imaginea lui Oparin a fost acceptată în general de biologi timp de o jumătate de secol. Ea era populară nu pentru că ar fi existat vreo dovadă în sprijinul său, ci mai curând pentru că părea singura alternativă la creaționismul biblic. Ulterior, în ultimii patruzeci de ani, Manfred Eigen a oferit o alternativă întorcând teoria lui Oparin cu susul în jos (Eigen *et al.*, 1981). Teoria lui Eigen inversează ordinea evenimen-

telor. Ea propune genele mai întâi, enzimele în al doilea rând și celulele în al treilea. La început, în evanghelia după Eigen, a fost lumea ARN. Aceasta este acum teoria cea mai la modă și general acceptată. Ea a devenit populară din trei motive. În primul rând, experimentele lui Eigen și Orgel utilizează ARN ca material de lucru și ele au făcut plauzibilă ideea că replicarea ARN a fost procesul fundamental în jurul căruia s-a dezvoltat restul biologiei. În al doilea rând, experimentele lui Cech au arătat că ARN poate să acționeze ca un catalizator eficient în absența enzimelor proteice. În al treilea rând, descoperirea dublei elice a arătat că genele sunt structural mai simple decât enzimele. Odată ce misterul codului genetic a fost înțeles, a devenit naturală ideea că acizii nucleici erau structuri primare, iar proteinele secundare. În teoria lui Eigen ARN autoreplicativ se află la început, enzimele apar curând după aceea pentru a construi împreună cu ARN o formă primitivă a aparatului genetic transcripțional actual, iar celulele apar mai târziu pentru a da aparatului coeziune fizică.

Teoria lui Eigen se bazează pe două concepte pe care el le numește cvasispecie și hiper ciclul. Cvasispecie apare prima și se referă numai la replicare. Hiper ciclul apare puțin mai târziu și introduce un sistem metabolic cuplat cu sistemul replicativ. Eigen presupune că viața a început cu o abundență de monomeri de nucleotide care puteau să polimerizeze în ARN așa cum se întâmpla în experimentele sale de laborator. O cvasispecie este o populație de molecule de ARN înrudite genetic, dar nu identice. Moleculele cvasispeciei formează șabloane pentru formarea unor noi molecule de ARN care aparțin de asemenea cvasispeciei. Pentru că procesul de replicare nu este perfect, moleculele vor suferi mutații și se vor diversifica de la o generație la alta. Cu toate acestea, Eigen postulează că variațiile structurii moleculare

în interiorul unei cvasispecii sunt limitate și se stabilizează într-o stare staționară. Populația de molecule dintr-o cvasispecie împărtășește o morfologie comună, asemenea populației de organisme individuale aparținând unei specii biologice. Pentru ca această morfologie comună să persiste într-o stare staționară, Eigen presupune că există un proces de selecție darwinistă ce favorizează replicarea moleculelor celor mai apropiate de norma cvasispeciei. Eigen descrie cantitativ această situație cu un set de ecuații simple reprezentând echilibrul dintre selecția darwinistă și erorile întâmplătoare ale replicării.

Hiperciclu reprezintă un nivel mai înalt de organizare care intră în joc atunci când s-au format mai multe cvasispecii de ARN care au început să formeze asocieri chimice cu populațiile prietenoase de proteine enzimatică. Enzimele asociate cu o anumită cvasispecie se presupune că favorizează replicarea unei a doua cvasispecii și viceversa. Ca urmare, populațiile cuplate devin sincronizate într-un echilibru stabil.

Chiar și la nivel de cvasispecie teoria lui Eigen întâmpină o dificultate serioasă. Problema centrală pentru orice teorie a originii replicării este aceea că un aparat replicativ trebuie să funcționeze aproape perfect ca să funcționeze câtuși de puțin. Dacă nu funcționează perfect, va genera erori în autoreplicarea sa, iar erorile se vor acumula de la o generație la alta. Acumularea erorilor va avea ca rezultat deteriorarea progresivă a sistemului până la dezorganizarea sa totală. Această deteriorare a aparatului replicativ este denumită „catastrofa erorilor“.

Eigen ne-a dat un enunț matematic simplu al catastrofei erorilor după cum urmează. Să presupunem că un sistem autoreplicativ este specificat prin N biți de informație și că de fiecare dată când un bit este copiat de la părinte la fiică probabilitatea de eroare este ϵ . Să presupunem că selecția

naturală operează prin penalizarea erorilor cu un factor de selecție S . Cu alte cuvinte, un sistem fără nici o eroare are un avantaj selectiv S față de un sistem cu o eroare și așa mai departe. Ca urmare, Eigen găsește următorul criteriu de supraviețuire:

$$N\epsilon < \log S \quad (2.1)$$

Dacă condiția (2.1) este satisfăcută, avantajul selectiv al sistemului fără erori este suficient de mare pentru a menține o populație cu puține erori. Dacă condiția (2.1) nu este satisfăcută, se produce catastrofa erorilor și replicarea nu poate fi susținută. Semnificația condiției (2.1) este ușor de interpretat în termenii teoriei informației. În membrul stâng ($N\epsilon$) al inegalității este numărul de biți de informație pierduți prin erori de copiere la fiecare nouă generație. În membrul drept ($\log S$) este numărul de biți de informație furnizați prin acțiunea selectivă a mediului. Dacă informația furnizată este inferioară informației pierdute cu fiecare generație, o degenerare progresivă este inevitabilă.

Condiția (2.1) este foarte stringentă. Dat fiind că avantajul selectiv al unui sistem lipsit de erori nu poate avea o mărime astronomică, logaritmul nu poate fi mult mai mare decât unitatea. Pentru a satisface condiția (2.1) trebuie să avem o rată a erorilor de ordinul lui N^{-1} cel mult. Această condiție abia este satisfăcută în organismele superioare actuale care au N de ordinul a 10^8 și ϵ de ordinul a 10^{-8} . Pentru a atinge o rată a erorilor atât de joasă ca 10^{-8} , organismele actuale au dezvoltat un sistem elaborat de dublă verificare și de corectare a erorilor în sistemul de replicare. Înainte ca acest aparat delicat să fi existat sub orice formă, rata erorilor trebuie să fi fost mult mai înaltă. Astfel condiția (2.1) impune cerințe severe oricărei teorii asupra originii

vieții care, întocmai ca teoria lui Eigen, face din replicarea ARN un element central al vieții de la începutul său.

Toate experimentele ce s-au făcut asupra replicării ARN în condiții abiotice dau rate ale erorilor de ordinul a 10^{-2} în cel mai bun caz. Dacă încercăm să satisfacem condiția (2.1) fără ajutorul unor organisme preexistente, ne vom limita la un sistem de replicare ce se poate descrie pe sine însuși cu mai puțin de o sută de biți de informație. O sută de biți de informație reprezintă mult prea puțin pentru a descrie ceva de interes în chimia catalizei. Aceasta nu înseamnă că teoria lui Eigen este de nesuștinut. Înseamnă că teoria lui Eigen necesită un sistem de prelucrare a informației care să fie în același timp extraordinar de simplu și extraordinar de lipsit de erori. Nu știm cum a fost posibilă atingerea unei rate a erorilor atât de mică în fazele inițiale ale evoluției vieții. Dacă lumea ARN a existat vreodată, ea trebuie să fi trăit tot timpul pe muchia unei catastrofe a erorilor.

Un studiu aprofundat asupra teoriei lui Eigen a fost realizat de Ursula Niesert și colegii săi din Germania de la Freiburg (Niesert *et al.*, 1981). Titlul articolului lor este „Originea vieții între Scylla și Charybda“. Ei au rulat pe calculator un mare număr de simulări de cvasispecii și hipercicluri comportându-se conform regulilor lui Eigen. Catastrofa erorilor, a descoperit Niesert, nu este singura catastrofă căreia i-ar putea sucomba populațiile moleculare ale lui Eigen. Ea a găsit alte trei catastrofe, fiecare producându-se cu mare frecvență și având o interpretare biologică evidentă. Cele trei catastrofe suplimentare au fost denumite ARN-ul egoist, scurtcircuitul și colapsul populației. Catastrofa ARN-ului egoist are loc atunci când o singură moleculă de ARN, ca rezultat al unei secvențe de mutații, învață să se reproducă mai repede decât competitorii săi, dar uită de funcția sa de catalizator. ARN-ul egoist devine astfel un parazit care

în scurt timp înăbușă mortal restul populației. Catastrofa scurtcircuitului are loc atunci când o moleculă de ARN, presupusă a fi o verigă de legătură în lanțul de reacții al hiperciclului, își schimbă secvența astfel încât catalizează o reacție ulterioară din lanț. Lanțul este astfel scurtcircuitat, iar hiperciclul se contractă la un hiperciclu mai simplu sau la un singur ciclu. Catastrofa colapsului populației are loc atunci când, ca rezultat al unei fluctuații statistice, populația de molecule reprezentând una din componentele esențiale ale hiperciclului cade la zero. Întregul hiperciclu intră astfel rapid în colaps.

În simulările sale pe calculator, Niesert a stabilit că probabilitatea unei catastrofe prin ARN egoist sau a unei catastrofe prin scurtcircuit crește cu mărimea populației moleculare. Deoarece o singură moleculă aberantă produce catastrofa, este de așteptat creșterea probabilității odată cu populația. Pentru a scăpa de catastrofele prin ARN egoist sau prin scurtcircuit un timp suficient de lung, populația unui model de hiperciclu trebuie menținută cât mai mică. Pe de altă parte, probabilitatea unei catastrofe prin colapsul populației este mare pentru populațiile mici și scade pe măsură ce populația crește. În consecință, modelul hiperciclului trebuie să navigheze cu atenție între Scylla ARN-ului egoist sau scurtcircuitant și Charybda colapsului populațional. Există numai un domeniu îngust de mărimi ale populației moleculare pentru care toate cele trei calamități să fie improbabile și, chiar la o mărime optimă a populației, timpul de viață al hiperciclului este finit.

Rezultatele lui Niesert sunt importante pentru că dezvăluie pericolele ce pot exista după toate probabilitățile în orice model al etapelor timpurii din evoluția vieții. Viața de început, fie că este sau nu descrisă corect de modelul hiperciclului al lui Eigen, trebuie să navigheze printre pericolele

monștrilor Scylla și Charybda. Analiza lui Niesert nu este doar o critică a teoriei lui Eigen. Ea este o critică a oricărei teorii despre originea vieții care presupune o organizare cooperativă a unei mari populații de molecule fără a prevedea măsuri explicite de siguranță contra scurtcircuitării căilor metabolice. Teoria lui Oparin nu a fost încă testată prin simulări pe calculator în stilul lui Niesert. Până ce va fi testată, nu avem nici un drept să presupunem că poate să se adreseze celor trei catastrofe ale lui Niesert mai bine decât teoria lui Eigen.

Am ales să studiez teoria lui Oparin pentru că oferă o posibilitate de a scăpa de catastrofa erorilor. În teoria lui Oparin, primele celule vii nu posedau nici un sistem de replicare precisă și, prin urmare, puteau să tolereze o rată ridicată a erorilor. Principalul avantaj al teoriei lui Oparin este acela că ea permite desfășurarea evoluției timpurii în ciuda unor rate ridicate ale erorilor. Ea concepe primele organisme vii ca fiind alcătuite din populații de molecule cu o organizare vagă și fără acord fin genetic. Există o mare toleranță la erori pentru că metabolismul populației depinde numai de activitatea catalitică a majorității moleculelor. Dar sistemul poate încă să funcționeze cu o minoritate substanțială de molecule ineficiente sau necooperante. Nu există nici o cerință de unanimitate. Și pentru că fluctuațiile statistice în populația de molecule vor fi mari, există o șansă maximă pentru deriva genetică de a acționa ca forță motrice a evoluției.

CAIRNS-SMITH

Cea de-a treia teorie a originii vieții, teoria lui Cairns-Smith, se bazează pe ideea potrivit căreia cristalele microscopice prezente în mod natural în mineralele din argila obișnuită

ar fi putut servi ca material genetic original înainte ca acizii nucleici să fi fost inventați (Cairns-Smith, 1982). Microcristalele de argilă constau într-o rețea regulată de silicat cu o formație regulată de grupări ionice, dar cu o distribuție neregulată de metale precum magneziul și aluminiul ce ocupă siturile ionice. Ionii metalici pot fi considerați purtători de informație asemenea bazelor azotate din nucleotide în molecula de ARN. Un microcristal de argilă este de obicei o plăcuță plată cu două suprafețe plane expuse mediului înconjurător. Să presupunem că un microcristal este conținut într-o picătură de apă împreună cu o varietate de molecule organice dizolvate. Ionii metalici implantați în suprafețele plane generează potențiale electrostatice cu configurații neregulate care pot să adsoarbă pe suprafețe anumite molecule și să catalizeze pe suprafețe reacții chimice în modalități dependente de aranjamentul precis al ionilor. În acest fel informația conținută în configurațiile ionilor poate fi transferată speciilor chimice dizolvate în apă. Astfel cristalul poate să îndeplinească aceeași funcție ca ARN-ul care conduce metabolismul aminoacizilor și proteinelor. Mai mult chiar, ne putem imagina că microcristalul din argilă poate în plus să reproducă informația conținută în ionii săi. Atunci când cristalul crește prin cumulara de silicat și ioni metalici din apă, stratul nou adăugat va tinde să aibă aceeași configurație de sarcini ionice ca stratul de dedesubt. Dacă ulterior cristalul este clivat de-a lungul planului ce separă materialul vechi de cel nou, vom avea o nouă suprafață expusă ce va fi o replică a configurației originale. Cristalul de argilă este astfel capabil în principiu să îndeplinească cele două funcții esențiale ale materialului genetic – replicarea informației pe care o conține și transferarea informației la alte molecule. Ar putea face aceste lucruri în principiu. Cu alte cuvinte, ar putea să le facă cu

o eficiență nedeterminată, care poate fi foarte mică. Nu există nici o dovadă experimentală care să susțină aserțiunea conform căreia argila poate să acționeze atât în calitate de catalizator, cât și ca replicator cu suficientă specificitate pentru a servi ca bază a vieții. Cairns-Smith afirmă că specificitatea chimică a argilei este adecvată pentru aceste scopuri. Experimentele care să dovedească dacă are sau nu dreptate nu au fost încă efectuate.

Teoria lui Cairns-Smith asupra originii vieții propune următoarea ordine a evenimentelor: întâi argila, enzimele în al doilea rând, celulele în al treilea și genele în al patrulea. La începutul vieții a fost un cristal natural din argilă ce a dirijat sinteza moleculelor enzimactice adsorbite pe suprafața sa. Mai târziu, argila și enzimele au învățat să sintetizeze membrane celulare și au fost încorporate în celule. Celulele conțineau cristale de argilă ce îndeplineau într-o manieră primitivă funcțiile îndeplinite în celulele actuale de către acizii nucleici. Viața primară bazată pe argilă poate să fi existat și să fi evoluat timp de multe milioane de ani. Apoi, într-o bună zi, o celulă a făcut descoperirea că ARN este un material genetic mai bun decât argila. De îndată ce a fost inventat ARN-ul, celulele cu ARN au avut un avantaj enorm asupra celulelor cu argilă în ceea ce privește precizia metabolică. Viața bazată pe argilă a fost înghițită sau exclusă din existență și numai viața bazată pe ARN a supraviețuit. Cairns-Smith a publicat o prezentare încântătoare a ideilor sale (Cairns-Smith, 1985) într-un limbaj non-tehnic. El folosește sintagma „preluare genetică“ pentru a descrie victoria ARN asupra argilei. El spune: „În cele din urmă supremația biomaterialelor organice este legată de problema mărimii. Mecanismul organic poate fi făcut mult mai mic. Astfel de obiecte inteligente au devenit posibile socluri care pot să recunoască, să susțină și să manipuleze alte molecule. În orice

competiție privind controlul molecular sistemul cu cele mai mici știfturi va câștiga.“

În prezent nu există un motiv convingător pentru a accepta sau respinge oricare din cele trei teorii. Oricare din ele, sau nici una din ele, se poate dovedi cea corectă. Deocamdată nu știm cum să concepem experimente care să decidă între ele. Se întâmplă să prefer teoria lui Oparin nu pentru că aș crede că este cu necesitate adevărată, ci pentru că nu ține pasul cu moda. În ultimii ani atenția experților s-a concentrat asupra teoriei lui Eigen, iar teoria lui Oparin a fost neglijată. Teoria lui Oparin merită o analiză mai atentă în lumina cunoștințelor actuale. În capitolul 3 descriu propria mea încercare de a pune teoria lui Oparin într-un cadru modern folosind metodele matematice ale lui Kimura.

Există numeroase alte teorii pe care nu am timp să le discut în detaliu. Colegul meu fizicianul Philip Anderson de la Princeton a propus o teorie ce face uz de conceptul unei sticle de spin¹ din fizica solidului ca model al tranziției la ordinea biologică (Anderson, 1983). Clasific modelul lui Anderson împreună cu cel al lui Eigen pentru că amândouă se ocupă în primul rând de replicarea acizilor nucleici. O teorie susținută de dovezi experimentale mai extinse a fost propusă de Wächtershäuser. Wächtershäuser îl urmează pe Cairns-Smith în presupunerea unei etape minerale ca precursor al evoluției vieții organice (Wächtershäuser, 1992, 1997). Acolo unde Cairns-Smith își reprezintă argila drept precursor, Wächtershäuser vede sulfurile metalice. Sulfurile metalice în general și sulfurile de fier în particular sunt

1. O sticlă de spin este un magnet dezordonat, în care momentele magnetice de spin ale atomilor componenți nu sunt aliniate într-o structură tridimensională regulată. Termenul „sticlă“ provine din analogia dintre dezordinea magnetică dintr-o sticlă de spin și dezordinea pozițională dintr-o sticlă obișnuită (chimică).

candidați buni pentru chimia prebiotică și se știe că sunt abundente în izvoarele hidrotermale (Russell *et al.*, 1994; Huber și Wächtershäuser, 1998). Teoria lui Wächtershäuser se potrivește cu ideea potrivit căreia viața a apărut într-un mediu adânc și fierbinte. Eu îmi circumscriu discuția la teoriile lui Oparin, Eigen și Cairns-Smith. Cele mai multe dintre afirmațiile mele despre Eigen i se aplică și lui Anderson. Cele mai multe dintre afirmațiile mele despre Cairns-Smith i se aplică și lui Wächtershäuser.

Gădesc edificator să privesc aceste teorii în lumina întrebării pe care am pus-o în capitolul 1, dacă originea vieții a fost un proces unic sau dublu, adică dacă metabolismul și replicarea au apărut împreună sau separat. Teoria lui Cairns-Smith este în mod explicit o teorie a dublei origini. După părerea mea aceasta este principala sa virtute. Pentru ea prima origine a vieții are în principal legătură cu construirea unui aparat metabolic al proteinelor, particulele de argilă adăugând acestui aparat un element replicativ care poate să fie sau nu esențial. Cea de-a doua origine a vieții, pe care Cairns-Smith o numește „preluare genetică“, constă în înlocuirea componentei din argilă cu un aparat replicativ eficient alcătuit din acizi nucleici. În imaginea lui Cairns-Smith cele două origini ale vieții sunt separate printr-o lungă perioadă de evoluție biochimică astfel încât invazia acizilor nucleici se produce în celule deja foarte organizate cu proteine enzimactice și membrane lipidice. Teoria lui Oparin și teoria lui Eigen au fost prezentate ca teorii cu origine unică. Fiecare din cele două presupune că originea vieții a fost un proces unic. Oparin pune accentul în principal pe metabolism și abia dacă discută replicarea. Eigen pune accentul în principal pe replicare și își imaginează că metabolismul prinde rapid contur de îndată ce replicarea s-a stabilizat. Eu sugerez că teoriile lui Oparin și Eigen au

mai mult sens dacă sunt puse împreună și interpretate ca reprezentând cele două jumătăți ale unei teorii a dublei origini. În acest caz, atât Oparin, cât și Eigen pot avea dreptate. Oparin descrie prima origine a vieții, iar Eigen pe cea de-a doua. Cu această interpretare, combinăm avantajele celor două teorii și eliminăm punctele lor slabe cele mai serioase. Mai mult, combinația lui Oparin și Eigen într-o singură teorie a dublei origini nu este foarte diferită de teoria lui Cairns-Smith. În linii mari, Cairns-Smith egal Oparin plus Eigen plus ceva argilă. Toate cele trei teorii pot dovedi că îmbrățișează elemente esențiale ale adevărului.

Există o posibilă analogie între originea vieții și originea unor planuri corporale elaborate la organismele superioare. În urmă cu o jumătate de eon, după ce viața exista de circa 3 eoni, a avut loc o înflorire bruscă de planuri corporale elaborate. Această înflorire este cunoscută sub numele de „explozia cambriană” și a produs într-un timp scurt pe scară geologică toate planurile corporale majore din care au evoluat organismele superioare actuale. Ceva trebuie să se fi întâmplat cu puțin înaintea epocii cambriene pentru a face posibilă programarea genetică a planurilor corporale elaborate. Ceea ce s-a întâmplat a fost probabil inventarea „dezvoltării indirecte”, sistemul prin care un embrion pune deoparte un pachet de celule predestinate să se dezvolte sub forma organismului adult, planul corporal al adultului neavând nici o legătură cu planul corporal al embrionului. Avantajul acestui sistem este acela că embrionul oferă suport vital adultului în timpul etapelor vulnerabile ale vieții timpurii, în timp ce adultul este liber să genereze structuri elaborate și acordate cu finețe fără a fi supus nici unor constrângeri din partea structurilor existente ale embrionului. Trei paleontologi californieni (Davidson *et al.*, 1995) au adunat dovezi că marea majoritate a planurilor

corporale existente au luat naștere prin dezvoltare indirectă. Acest fapt a fost trecut cu vederea până de curând pentru că cele două planuri corporale cel mai bine cunoscute, cordatele¹ și artropodele², sunt excepții de la regulă. Cordatele și artropodele, cele două încrengături animale cu cel mai mare succes, probabil că au început ca și celelalte prin dezvoltare indirectă, dar mai târziu au dezvoltat un sistem de dezvoltare directă cu planul corporal adult crescând direct din embrion. Aproape toate seriile evolutive încă se bazează într-un anumit grad pe dezvoltare indirectă. Ariciul-de-mare este un exemplu bine cunoscut. Ariciul-de-mare adult crește dintr-o pungă de celule care nu au nici o funcție în viața embrionului. După ce forma adultă și-a încheiat creșterea și poate să reziste singură, toate structurile embrionare sunt aruncate peste bord.

Dacă sistemul dezvoltării indirecte a apărut primul înseamnă că organismele multicelulare au evoluat printr-un proces în doi pași. Primul pas a fost evoluția formelor embrionare de complexitate limitată lipsite de aparatul genetic pentru programarea structurilor specializate. Cel de-al doilea pas a fost evoluția formelor adulte cu arsenalul de controale genetice și cu suport vital oferit de embrion. Eu propun ideea că evoluția timpurie a vieții a urmat aceeași schemă în doi pași ca evoluția organismelor superioare. Mai întâi a venit etapa embrionară a vieții, celule cu metabolism funcțional, dar fără aparat genetic, incapabile să evolueze din-

1. Cordatele sunt animale ce posedă coardă dorsală sau coloană vertebrală și schelet axial intern. Încrengătura include acraniatele, ciclostomii, peștii, amfibienii, reptilele, păsările și mamiferele.

2. Artropodele sunt animale nevertebrate, ce au membrele articulate. Încrengătura include insecte, milipede, centipede, arahnide, crustacee etc. Artropodele sunt organisme cu un exoschelet (schelet extern) și corp segmentat.

colo de un nivel primitiv. Apoi a venit etapa adultă, celule cu aparat genetic permițând evoluția unor căi metabolice cu mult mai fin acordate și, din nou, cu suport vital oferit de moștenirea primei etape în cursul dezvoltării celei de-a doua etape.

Pentru mine, una dintre cele mai atractive trăsături ale teoriei originii vieții în două etape este aceea că ea prezintă același tipar pe care viața l-a urmat în trei perioade cruciale ale istoriei sale: prima, perioada originilor, când cele două trepte au fost metabolismul și replicarea; a doua, evoluția celulelor eucariote conform lui Margulis, când cele două trepte au fost invazia parazitară și simbioza; și a treia, evoluția organismelor superioare, când cele două trepte au fost reprezentate de embrion și de pachetul de celule din care crește adultul. În fiecare din aceste trei revoluții, prima treaptă s-a bazat pe mecanisme ereditare simple, iar cea de-a doua treaptă a însemnat un salt la noi niveluri de sofisticare ale traducerii în limbaj genetic a structurii anatomice.

Un model de jucărie

SEMNIFICAȚIA METABOLISMULUI

Acest capitol descrie încercarea mea de a înțelege teoria lui Oparin asupra originii vieții. Trăsătura esențială a teoriei lui Oparin este aceea că presupune viața începând cu metabolismul nu cu o replicare precisă. În acest capitol voi folosi sintagma „teoria lui Oparin“ pentru a include atât teoria originală a lui Oparin, cât și versiunile ulterioare propuse de Wächtershäuser și de alți autori. Teoria lui Oparin, așa cum a propus-o el, nu voia să fie cantitativă. Eu încerc să reasez teoria într-un cadru matematic strict, astfel încât consecințele sale să poată fi calculate. Principala dificultate apare din cauză că metabolismul este o noțiune vagă și insuficient de clar definită. O asemenea dificultate nu există în ceea ce privește conceptul de replicare. Prin replicare se înțelege exact ce spune cuvântul. A replica o moleculă înseamnă a o copia, fie exact, fie cu o anumită marjă de eroare. Plecând de la acest concept bine definit, Manfred Eigen a reușit să formuleze teoria sa asupra originii vieții, care de fapt este o teorie a originii replicării, sub forma unui sistem de ecuații ce poate fi rezolvat cu calculatorul. Ecuațiile lui Eigen descriu evoluția în timp a populațiilor de molecule supuse unor legi neliniare de replicare. Când încercăm să formulăm în mod similar teoria lui Oparin, care este o teorie a originii

metabolismului, ne confruntăm imediat cu problema definirii a ceea ce înțelegem prin metabolism.

Doron Lancet a abordat această problemă studiind pe calculator modele ale evoluției populațiilor moleculare, pe care le denumește ansambluri de început replicativ-homeostatice (*replicative-homeostatic early assemblies*, RHEA). În aceste modele, metabolismul este definit în general ca evoluție a unei populații în care unele dintre molecule catalizează sinteza altora. El găsește condiții în care populațiile pot să evolueze către un nivel înalt și autosustenabil de organizare catalitică. Au fost publicate multe alte studii pe calculator ale evoluției metabolismului. Rezultatele au fost recapitulate într-un articol recent de trecere în revistă (Segré și Lancet, 1999). Modelul meu de evoluție moleculară este un caz foarte special al unui model RHEA. Modelul meu are o aromă antică, comportamentul său fiind suficient de simplu încât să fie calculat cu creionul pe hârtie, nu prin simulări pe calculator.

Reduc teoria lui Oparin la o formă matematică precisă în două etape. Prima etapă este o descriere formală a populațiilor moleculare, tratându-le ca pe un sistem dinamic clasic și impunând ecuații dinamice precise, dar lăsând complet generale legile de interacțiune. Teoria generală a sistemelor moleculare obținută astfel ne permite să definim ce înțelegem prin originea metabolismului, dar nu ne permite să precizem în ce condiții va avea loc metabolismul. A doua etapă constă în reducerea teoriei generale la un model de jucărie prin postularea unei reguli simple și arbitrare pentru probabilitatea interacțiunilor moleculare. Întreaga rețea complicată de procese biochimice este înlocuită în model printr-un cuplu de ecuații simple. Obiceiul de a construi modele de jucărie de acest fel este unul de care fizicienii teoreticieni devin cu ușurință dependenți. Când lumea reală este

recalcitrantă, ne construim modele de jucărie în care ecuațiile sunt destul de simple încât să le putem rezolva. Uneori comportarea modelului de jucărie oferă o perspectivă ce pătrunde în esența comportamentului lumii reale. Mai ades, modelul de jucărie rămâne ceea ce implică numele său, o jucărie pentru fizicienii cu înclinații matematice. În cazul de față, modelul de jucărie poate să aibă sau nu oarecare legătură cu lumea reală. Dar fie că premisele sale sunt sau nu rezonabile, cel puțin concluziile sale sunt limpezi. Date fiind premisele de la care pleacă, el se comportă așa cum ne-am fi dorit să se comporte o populație moleculară primară, sărind cu o probabilitate calculabilă între două stări ce diferă prin prezența sau absența organizării metabolice. Dar înainte de a defini modelul de jucărie în detaliu, mă întorc la prima etapă și definesc teoria generală a evoluției moleculare în cadrul căreia modelul de jucărie este un caz particular.

Teoria generală începe cu un spațiu abstract multidimensional al populațiilor moleculare. Fiecare punct din spațiu corespunde unei anumite liste particulare de molecule care se presupune a fi prezente la un moment dat într-o populație particulară. Această populație este cuprinsă într-o picătură, așa cum și-a imaginat Oparin. Moleculele mici care sunt libere să difuzeze din mediul ambiant în interiorul picăturii și înapoi afară nu sunt numărate. Populația de molecule din interiorul picăturii poate să varieze de la un moment la altul, fie prin reacții chimice între moleculele din cadrul populației, fie prin reacții de încorporare a unor molecule mici din mediu sau prin reacții de disociere cu eliberarea unor molecule mici în mediu. Teoria reprezintă toate aceste reacții chimice printr-o singură matrice de probabilități M . Dacă fiind o populație în starea A , reacția chimică imediat următoare o va duce în starea B cu o anumită probabilitate, care

este elementul de matrice al lui M între stările A și B . Astfel populația evoluează într-un mod discontinuu și stocastic în spațiul stărilor posibile. Evoluția discontinuă poate fi descrisă printr-o ecuație liniară simplă:

$$P(k+1) = M P(k), \quad (3.1)$$

unde $P(k)$ este distribuția de probabilități a populației după k pași, iar $P(k+1)$ este distribuția de probabilități după $(k+1)$ pași. Această ecuație are soluția formală

$$P(k) = M^k P(0), \quad (3.2)$$

unde $P(0)$ este distribuția de probabilități a populațiilor într-o stare inițială arbitrară. Suntem interesați de distribuțiile de populație care persistă pe durata evoluției de-a lungul unor perioade ample. Numim aceste distribuții cvasistaționare. O distribuție cvasistaționară Q satisface o ecuație de forma

$$MQ - Q = F, \quad (3.3)$$

unde F este vectorul fluxului ce descrie scurgerea populației din distribuția Q în afara acesteia, iar F este mic, de ordinul lui m^{-1} pentru o distribuție ce persistă după m reacții chimice.

În general va exista un număr finit de distribuții cvasistaționare cu diferite grade de longevitate. Fiecare distribuție cvasistaționară are un bazin de atracție, o regiune din spațiul configurațiilor care o înconjoară. Toate populațiile din orice bazin sunt atrase către aceeași distribuție cvasistaționară dacă evoluează un timp suficient de lung. Diferitele bazine de atracție acoperă spațiul fără a se suprapune. Fiecare distribuție cvasistaționară Q are un flux de scurgere F , ce definește pentru populația din bazinul de atracție al lui Q

mica probabilitate de a scăpa peste cumpăna apelor într-un bazin vecin.

Metabolismul, spre deosebire de replicare, nu este un proces chimic unic definit. Metabolismul este un fenomen treptat. Unele distribuții cvasistaționare de molecule vor metaboliza mai mult decât altele. Chiar și o populație de molecule complet aleatorie și dezorganizată va metaboliza într-un anumit grad dacă este pusă într-un mediu ce oferă o rezervă de componente moleculare proaspete. Trăsătura esențială pe care o căutăm în modelul originii metabolismului este un sistem molecular cu două sau mai multe bazine de atracție separate prin bariere înalte. Fiecare bazin va avea o distribuție cvasistaționară în interiorul său. Dacă alegem o configurație aleatorie de molecule și o lăsăm să evolueze stocastic în conformitate cu ec. (3.1), în general va sfârși într-o distribuție cvasistaționară particulară pe care o putem numi starea moartă sau dezorganizată. Alte stări cvasistaționare care sunt separate de starea dezorganizată prin bariere înalte este probabil să fie mai structurate, posibil cu cicluri biochimice active și cu rate mai ridicate ale metabolismului.

Elementele decisive într-o teorie a originii metabolismului sunt rarele salturi statistice care au loc când o populație moleculară aflată într-o stare cvasistaționară se întâmplă să sufere o succesiune de reacții chimice care o împing în sus, împotriva gradientului de probabilitate, peste o barieră și apoi în jos într-o altă stare cvasistaționară. Dacă starea inițială este dezorganizată, iar starea finală este organizată, un asemenea salt poate fi considerat un model pentru originea metabolismului. Într-o teorie completă a originii vieții, este probabil să existe mai multe astfel de salturi, fiecare salt ducând o populație de molecule într-o nouă stare cvasistaționară, iar fiecare stare cvasistaționară având o structură

mai complexă decât cea precedentă. În modelul meu de jucărie mă voi ocupa numai de primul salt. Pentru a descrie primul salt este suficient un model cu două stări cvasistaționare, una dezordonată și cealaltă ordonată într-o anumită măsură sau biochimic activă. Bariera dintre cele două stări trebuie să fie destul de înaltă pentru a conferi stării ordonate o longevitate rezonabilă, dar nu atât de înaltă încât să facă practic imposibil saltul de la dezordine la ordine. Impunem ca probabilitatea saltului pentru o picătură individuală să fie foarte mică, dar suficient de mare astfel încât din când în când să aibă loc salturi într-un ansamblu de multe picături care există un timp îndelungat.

Aici se încheie etapa întâi în discuția despre originea metabolismului, etapa descrierii matematice abstracte fără un model specific. Obstacolul major cu care ne confruntăm în construirea unei teorii realiste este absența informației experimentale despre posibile cicluri metabolice substanțial mai simple decât ciclurile foarte complicate pe care le vedem în organismele actuale. Ciclurile metabolice primitive trebuie să fi fost mai simple decât cele actuale, dar nu știm cum erau. Nu avem nici măcar candidați plauzibili pentru enzimele rudimentare care trebuie să fi fost cei mai vechi strămoși ai enzimelor actuale. Chiar dacă admitem că microcristalele de argilă sau membranele de sulfură de fier au servit pentru inițierea ciclului metabolic, încă ne rămân o mulțime de candidați din care să alegem componentele organice ale ciclului. În lipsa unor candidați plauzibili, nu ne putem apuca să calculăm probabilitatea ca populația de molecule să facă saltul într-un ciclu metabolic autosustentabil. Dar intenția mea este să construiesc un model care, pentru mine, să fie suficient de specific pentru a descrie saltul în detaliu și pentru a calcula probabilitățile. De aceea las deoparte definirea ciclurilor metabolice primitive ca

sarcină pentru viitor. Este o sarcină pentru chimiști mai curând decât pentru fizicieni.

Acum voi trece la etapa a doua a teoriei mele. Dau o descriere a modelului originii metabolismului fără a defini explicit metabolismul. Definiția metabolismului este implicită în descrierea modelului. Las în seama cititorilor să decidă dacă ipotezele modelului sunt plauzibile. Principala calitate a modelului este aceea de a conduce la consecințe calculabile. El face afirmații cantitative și nu în totalitate triviale despre moleculele care ar fi putut să facă saltul de la dezordine la activitatea metabolică.

DETALII ALE MODELULUI

Modelul se numește Un Model de Jucărie al Teoriei lui Oparin (Dyson, 1982). Nu s-a intenționat să fie realist. El lasă deoparte toate detaliile complicate ale chimiei organice din realitatea celulei. Scopul său este să ofere o imagine idealizată a evoluției moleculare care să se asemene calitativ cu imaginea lui Oparin asupra originii vieții. După ce voi descrie modelul de jucărie și îi voi deduce consecințele, mă voi întoarce la întrebarea dacă în comportamentul modelului există vreo relevanță pentru evoluția vieții în lumea reală. Modelul este un cadru matematic în care putem încerca mai târziu să ajustăm descrieri mai realiste ale evoluției prebiotice. Analiza modelului făcută de mine este un exercițiu elementar de biologia populațiilor folosind ecuații împrumutate de la Fisher și Kimura. Ecuațiile sunt aceleași indiferent dacă vorbim despre o populație de molecule într-o picătură sau despre o populație de păsări pe o insulă (Kimura, 1970).

Pentru a defini modelul, voi face o listă de zece ipoteze. Lista începe cu afirmații generale, dar până la urmă mode-

lul este unic definit. Aceasta facilitează generalizarea modelului numai prin modificarea ipotezelor celor mai particulare.

Ipoteza 1 (Teoria lui Oparin). Celulele au apărut primele, au urmat enzimele, iar genele au apărut mult mai târziu.

Ipoteza 2. O celulă este un volum confinat de lichid conținând în soluție molecule organice mici (monomeri). Monomerii sunt liberi să difuzeze în și din celulă. În interiorul celulei există o suprafață chimic activă cu un număr fix N de situri expuse în fluid. Suprafața poate fi membrana celulară sau o structură separată în interiorul celulei. Fiecare sit poate adsorbi un monomer pe suprafața sa, astfel încât monomerii sunt antrenați într-un schimb permanent între suprafață și fluid. Monomerii adsorbiți pe situri vecine se vor lega chimic și vor forma polimeri. Pentru a face modelul mai concret, ne putem imagina suprafața ca aparținând unui cristal de argilă conform lui Cairns-Smith (1982) sau unei membrane de sulfură de fier în acord cu Wächtershäuser (1992) și cu Russell *et al.* (1994). Ne putem imagina că monomerii erau versiunile primitive ale aminoacizilor care prin polimerizare formează enzimele actuale.

Ipoteza 3. Celulele nu interacționează. Nu are loc selecția darwinistă. Evoluția populației de molecule din interiorul unei celule are loc prin derivă întâmplătoare. Selecția darwinistă începe numai după ce modelul își încetează valabilitatea, după cum vom vedea mai departe.

Ipoteza 4. Variațiile de populație se petrec în pași discreți, fiecare pas constând în adsorbția sau desorbția unui singur monomer la un sit de pe suprafață. Această ipoteză este necesar restrictivă și este impusă numai de dragul simplității.

Cu prețul unor complicații matematice, am putea să includem o varietate mai realistă a proceselor chimice; spre exemplu, legarea monomerilor în soluție pentru a forma lanțuri de polimeri, sau adsorbția și desorbția lanțurilor de polimeri la suprafață.

Ipoteza 5. Fiecare dintre cele N situri de pe suprafață adsoarbe și desoarbe monomerii cu aceeași probabilitate. Această ipoteză este de asemenea nerealistă și este impusă pentru a menține calculele simple.

Ipoteza 6. Monomerii fixați pe suprafață se pot diviza în două clase, activi și inactivi. Aparent această ipoteză nu ridică controverse, dar de fapt ea conține simplificarea esențială care face modelul rezolvabil din punct de vedere matematic. Aceasta înseamnă că înlocuim enormul spațiu multidimensional al configurațiilor moleculare cu o singură variabilă care ia numai două valori, 1 pentru „activ” și 0 pentru „inactiv”.

Ipoteza 7. Monomerii activi sunt aceia care întâmplător aparțin speciei potrivite și se află la locurile potrivite, acolo unde ei și vecinii lor formează un polimer care poate să acționeze ca o enzimă. A acționa ca o enzimă înseamnă să catalizeze adsorbția altor monomeri într-un mod selectiv astfel încât monomeri din specia corectă să fie aleși preferențial pentru a fi adsorbiți pe alte situri unde pot fi activi.

Ipoteza 7 este punctul în care noțiunea de metabolism se furișează în model fără a fi definită. Definiția termenului „activ” în ipoteza 7 este circulară. Un monomer activ este un monomer care ajută alți monomeri să fie activi. Metabolismul, așa cum este definit de model, înseamnă un talmeș-balmeș ciclic în jurul unităților de monomeri, iar populația ca întreg

este metabolic activă dacă harababura ciclică menține monomerii activi la un nivel înalt autosustenabil.

Ipoteza 8. Monomerii reprezintă $(n + 1)$ specii chimice, toate prezente în fluid în număr la fel de mare. La fiecare sit doar o singură specie este activă, iar celelalte n specii sunt inactive. Fiecare sit neocupat va adsorbi fiecare specie inactivă de monomer cu egală probabilitate p pe unitate de timp. Rata totală de adsorbție np a monomerilor inactivi este aceeași la fiecare sit. De pe fiecare sit ocupat monomerii vor fi desorbiți cu o probabilitate qp pe unitate de timp, indiferent dacă sunt activi sau inactivi. Aici q este o constantă, depinzând de temperatură și de forța de atracție dintre suprafață și monomeri. Fiecare sit neocupat va adsorbi specia sa activă de monomer cu o probabilitate $\psi(x)p$ pe unitate de timp, unde x este fracțiunea de situri deja ocupate de monomeri activi din întreaga celulă. Funcția $\psi(x)$ reprezintă eficiența populației existente de monomeri activi în accelerarea adsorbției unui nou monomer activ. Fiecare eveniment de adsorbție sau desorbție poate fi privit ca un act de reproducere care schimbă o populație-mamă într-o populație-fică. Ipoteza că $\psi(x)$ depinde de x înseamnă că activitatea monomerilor din populația-mamă este într-un anumit grad moștenită de un monomer nou adsorbit în populația-fică. Forma lui $\psi(x)$ exprimă legea de transmitere de la mamă la fică. Valoarea numerică a lui $\psi(x)$ va fi determinată de către detaliile chimiei reacțiilor de cataliză.

Ipoteza 8 este o aproximație drastică. Ea înlocuiește media eficiențelor unei populații de catalizatori cu eficiența unui catalizator mediu. Eu o numesc „aproximația câmpului mediu“, pentru că este analoagă aproximației din

modelul de câmp mediu Curie–Weiss al unui feromagnet.¹ În fizică, știm că aproximația câmpului mediu dă o bună estimare calitativă a comportamentului unui feromagnet. În biologia populațiilor, aproximații similare au fost făcute de Kimura. Efectul aproximației câmpului mediu este de a reduce cursul aleatoriu multidimensional al populațiilor moleculare la un curs aleatoriu unidimensional al unicului parametru x . Atât în biologia populațiilor, cât și în fizică, aproximația câmpului mediu poate fi descrisă ca pesimistă. Ea subestimează eficiența agregărilor locale de molecule de a forma o stare ordonată. În general aproximația câmpului mediu prezice un grad mai mic de ordine decât cel pe care îl găsește o teorie exactă.

Dacă ne imaginăm o celulă cu populația de monomeri de pe suprafață într-o stare staționară, ipoteza 8 va avea următoarele consecințe. Într-o stare staționară fracțiunile (x, w, z) de situri active, inactive și goale vor fi proporționale cu $(\psi(x), n, q)$. Suma fracțiunilor (x, w, z) va trebui să fie egală cu unitatea și, prin urmare,

$$x = \phi(x) = \psi(x)/(\psi(x) + a) = (1 + a(\psi(x))^{-1})^{-1}, \quad (3.4)$$

unde

$$a = n + q. \quad (3.5)$$

1. În fizică, teoriile de câmp mediu (numite și teorii de câmp autoconsistent) studiază comportamentul unor sisteme stocastice mari și complexe cu ajutorul unor modele mai simple. Aceste modele se referă la un număr mare de componente individuale (particule) care interacționează între ele. Efectul tuturor celorlalte componente asupra unei componente date este aproximat printr-un efect mediu, reducându-se astfel o problemă multiparticulă la o problemă uniparticulă. Această abordare a apărut prima oară în lucrările lui Pierre Curie și Pierre Weiss pentru a descrie tranzițiile de fază de la paramagnetism la feromagnetism.

Într-o stare care nu este staționară, raportul $(\phi(x)/x)$ este aproximativ egal cu raportul dintre rata de creștere a numărului de situri active prin adsorbție și rata de descreștere a numărului de situri active prin desorbție. Într-o stare staționară acest raport trebuie să fie egal cu unu.

Ipoteza 9 (fig. 3). Curba $y = \phi(x)$ este o sigmoidă, care intersectează dreapta $y = x$ în trei puncte, $x = \alpha, \beta, \gamma$, între zero și unu. Și această ipoteză este împrumutată din modelul Curie–Weiss al feromagnetului. Ea afirmă că populația de molecule are trei puncte de echilibru posibile. O stare de echilibru are loc dacă $\phi(x) = x$, atunci când populația-ficică moștenește aceeași activitate medie x ca și populația-mamă. Echilibrul este stabil dacă panta curbei $y = \phi(x)$ este mai mică decât unitatea și este instabilă dacă panta este mai mare decât unu. Să considerăm, de exemplu, cea mai coborâtă stare de echilibru $x = \alpha$. O voi numi starea dezordonată pentru că are cea mai redusă activitate medie. Întrucât panta în α este mai mică decât unu, echilibrul este stabil. Dacă activitatea medie x a unei populații-mamă este puțin peste α , populația-ficică va tinde să alunece înapoi către α . Dacă activitatea x a populației-mamă va fi puțin mai mică decât α , populația ficică va tinde să urce către α . Același lucru se întâmplă la starea superioară de echilibru $x = \gamma$. Starea superioară este de asemenea stabilă pentru că panta în γ este subunitară. O voi numi starea ordonată pentru că are cea mai înaltă activitate catalitică. O populație cu activitate x apropiată de γ se va apropia de γ în evoluția sa. Dar punctul de echilibru median $x = \beta$ este instabil pentru că panta în punctul β este supraunitară. Dacă o populație are o fracție de situri x puțin mai mare decât β , ea va evolua îndepărându-se de β către starea ordonată $x = \gamma$, iar dacă are un x puțin mai mic decât β se va îndepărta de β către starea

dezordonată $x = \alpha$. Starea de echilibru din $x = \beta$ este un punct de șa instabil.

Reîntorcându-ne la limbajul matematic abstract din etapa întâi a teoriei, putem spune că stările de echilibru superioară și inferioară ale modelului sunt două stări cvasistaționare ocupând două bazine de atracție separate. Bariera ce separă cele două bazine este o trecătoare montană având în locul cel mai înalt starea de echilibru instabil din punctul de șa.

Întâlnim aici o situație analoagă cu diferența dintre viață și moarte din sistemele biologice. Voi numi „vie“ starea ordonată a unei celule pentru că în aceasta cele mai multe molecule lucrează împreună într-o modalitate cooperativă pentru a menține ciclurile catalitice ce le păstrează active. Voi numi „moartă“ starea dezordonată pentru că în această

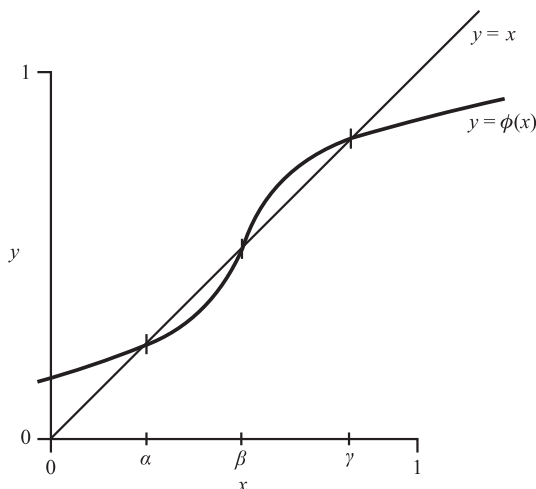


Fig. 3 Curba sigmoidă $y = \phi(x)$. Curba intersectează dreapta $y = x$ în trei puncte ce reprezintă posibile populații de echilibru. Echilibrele superior și inferior sunt stabile, iar echilibrul median este instabil.

stare moleculele sunt necoordonate și în majoritate inactive. O populație, indiferent dacă se găsește într-o stare moartă sau într-una vie, va rămâne în general mult timp în acea stare, suferind numai mici fluctuații în jurul echilibrului stabil. Cu toate acestea, populația de molecule din celulă este finită și există întotdeauna posibilitatea unei fluctuații statistice mari care să treacă întreaga populație peste punctul de sa dintr-o stare de echilibru în cealaltă. Când o celulă „vie“ face marele salt statistic peste punctul de sa către starea inferioară, numim acest salt „moarte“. Când o celulă „moartă“ face saltul peste punctul de sa către starea superioară, vom numi saltul „originea vieții“. Date fiind funcția $\phi(x)$ și mărimea N a populației din celulă, probabilitățile pentru „moarte“ și pentru „originea vieții“ pot fi calculate ușor. Trebuie doar să rezolvăm o ecuație diferențială liniară cu condiții la frontieră adecvate pentru a reprezenta un ansamblu al populațiilor de molecule ce difuzează peste punctul de sa dintr-o parte sau din cealaltă.

Probabilitatea de tranziție peste punctul de sa este dată tocmai de termenul de flux F din ecuația (3.3) a descrierii matematice generale. Poate că descrierea tranziției prin termenul „salt“ este amăgitoare. Termenul „difuzie“ o descrie mai bine. Populația de molecule urcă spre punctul cel mai înalt al barierei printr-o succesiune de numeroși pași mici mai curând decât printr-un singur pas mare. Probabil că populația va face nouă pași înapoi pentru fiecare zece pași înainte în cursul urcușului. Din fericire, fluxul net F poate fi calculat ușor fără a urmări detaliile mersului aleatoriu prin care se realizează fluxul.

Ipoteza 10. Prin aceasta facem o alegere clară a funcției $\psi(x)$ bazată pe un argument termodinamic simplu. Se întâmplă din fericire că funcția $\phi(x)$ dedusă din termodinamică

are forma sigmoidă dorită pentru a genera cele trei stări de echilibru impuse de ipoteza 9.

Admitem că fiecare catalizator din celulă acționează prin generarea unei diferențe între energiile de activare necesare pentru legarea unui monomer activ sau inactiv pe un sit neocupat. Dacă molecula catalitică este perfectă, cu toți monomerii săi activi, atunci diferența dintre energiile de activare va fi o anumită mărime U pe care o presupunem a fi aceeași pentru toți catalizatorii perfecți. Dacă un catalizator este imperfect, într-o celulă având o fracțiune x de situri active din toate siturile, admitem că acesta produce o diferență xU între energiile de activare ale adsorbției corecte și respectiv incorecte. Și aici facem o aproximație de câmp mediu, postulând că efectul mediu al unui ansamblu de catalizatori cu diferite grade de imperfecțiune este egal cu efectul unui singur catalizator având o discriminare redusă direct proporțională cu activitatea medie x a întregii populații. Și această aproximație ar putea fi evitată într-un calcul mai exact.

Aproximația câmpului mediu implică faptul că probabilitatea unei adsorbții corecte întrece probabilitatea unei adsorbții incorecte cu un factor

$$\psi(x) = b^x, \quad b = \exp(U/kT), \quad (3.6)$$

astfel încât b este factorul de discriminare al unui catalizator perfect la temperatura T , iar k este constanta lui Boltzmann. Această alegere a lui $\psi(x)$ împreună cu ec. (3.4) dă pentru funcția $\phi(x)$

$$\phi(x) = (1 + ab^{-x})^{-1}, \quad (3.7)$$

care este aceeași funcție sigmoidă ce apare în modelul de câmp mediu al unui feromagnet simplu.

Formula (3.7) a lui $\phi(x)$ completează definiția modelului. Modelul este unic definit odată ce sunt aleși parametrii N , a și b . Acești trei parametri rezumă într-o modalitate simplă materia primă chimică pe care o folosește modelul. N definește mărimea populației moleculare, a definește diversitatea chimică a unităților monomere, iar b este factorul de calitate ce definește gradul de discriminare al catalizatorilor¹. Strict vorbind, a este suma lui n și q , unde $(n + 1)$ este numărul de specii monomere, iar q este proporțional cu fracțiunea de situri goale de pe suprafață. Câtă vreme rămânem în cadrul modelului, siturile goale se comportă ca o specie suplimentară de monomer inactiv. Siturile neocupate au ponderea statistică q comparativ cu unitatea pentru celelalte specii inactive. Presupunem că în celulă monomerii sunt destul de abundenți, iar suprafața destul de atractivă, astfel încât fracțiunea de situri neocupate să fie mică, iar q să fie subunitar. Astfel diferența dintre n și a este nesemnificativă.

Avem acum un model clar cu trei parametri cu care putem lucra. Trebuie să-i calculăm consecințele și să examinăm dacă evidențiază un comportament interesant pentru orice valori ale lui N , a și b care sunt compatibile cu faptele chimiei organice. Aici prin „comportament interesant” înțelegem apariția cu o probabilitate rezonabilă a unui salt din starea dezordonată în starea ordonată. Vom constata apariția unui comportament interesant la valori ale lui a și b situate într-un domeniu îngust. Domeniul îngust este determinat numai de proprietățile matematice ale funcției exponențiale și este independent de detaliile chimice. Prin urmare, modelul face o declarație clară despre materialul din care erau

1. În teoria catalizei și cineticii enzimactice, se definește capacitatea de a discrimina între substraturi similare ca o măsură cantitativă a specificității, pentru a evalua calitatea recunoașterii enzimactice.

alcătuite primele celule vii. Dacă modelul are vreo legătură cu realitatea, atunci celulele primitive erau compuse din molecule având valori ale lui a și b în limitele domeniului calculat.

Se constată că domeniile preferate de valori ale celor trei parametri sunt următoarele:

$$a, \text{ de la } 8 \text{ la } 10; \quad (3.8)$$

$$b, \text{ de la } 60 \text{ la } 100; \quad (3.9)$$

$$N, \text{ de la } 2\,000 \text{ la } 20\,000. \quad (3.10)$$

Se întâmplă în același timp ca aceste domenii de valori să fie rezonabile din punctul de vedere al chimiei. Domeniul de valori preferat pentru a (3.8) spune că numărul de specii de monomer trebuie să fie între opt și unsprezece. În proteinele actuale avem douăzeci de specii de aminoacizi. Este rezonabil să ne imaginăm că aproximativ zece ar oferi suficientă diversitate a funcției catalitice pentru a face viața să pornească. Pe de altă parte, modelul nu funcționează, evident, cu a între 3 și 4, ceea ce ar fi domeniul necesar pentru a dacă viața ar fi început cu patru specii de nucleotide ce polimerizează formând ARN-ul. Nucleotidele singure nu oferă suficientă diversitate chimică pentru a permite o tranziție de la dezordine la ordine în acest model. Astfel predicțiile cantitative ale modelului sunt compatibile cu teoria lui Oparin de la care am plecat. Modelul preferă peptidele acizilor nucleici ca substanță din care a luat naștere viața. În această privință, modelul diferă de modelul originii vieții prin hiperciclul lui Eigen. În modelul Eigen monomerii sunt necesari numai ca purtători de informație în scopul unei replicări precise. Patru specii de monomeri, sau chiar două specii, sunt suficiente pentru replicare. Numai când cerem monomerilor să funcționeze ca sistem metabolic ne

trebuie diversitatea mai mare pe care o impune modelul nostru.

Domeniul de valori al lui b (3.9) de la șaizeci la o sută este de asemenea rezonabil pentru factorul de discriminare al enzimelor primitive. În mod tipic o polimerază actuală are un factor de discriminare de la 5 000 la 10 000. Enzima actuală este o structură foarte specializată, perfecționată în trei mii de milioane de ani. Nu ar fi de așteptat pentru enzimele arhaice să se apropie de standardele de performanță actuale. Pe de altă parte, simpli catalizatori anorganici ating frecvent factori de discriminare de cincizeci. Este plauzibil ca un catalizator peptidic simplu cu un centru activ conținând patru sau cinci aminoacizi să aibă un factor de discriminare situat în domeniul preferat de model, de la șaizeci la o sută.

Mărimea populației în celula primitivă (3.10) este de asemenea plauzibilă. O populație de câteva mii de monomeri legați între ei în câteva sute de polimeri ar oferi o varietate de structuri suficientă pentru a face posibilă existența unor cicluri catalitice interesante. O valoare a lui N de ordinul 10 000 este destul de mare pentru a desfășura complexitatea chimică tipică vieții și în același timp suficient de mică pentru a permite ca saltul statistic de la dezordine la ordine să aibă loc când se ivește rareori prilejul, cu probabilități care să nu fie imposibil de mici.

Motivul fundamental de succes al modelului este capacitatea sa de a tolera erori relativ mari. Modelul depășește catastrofa erorilor prin abandonarea replicării exacte. Tocmai această lipsă de precizie permite unei populații de 10 000 de monomeri să sară într-o stare ordonată fără să fie nevoie să invocăm un miracol. Într-un model al originii vieții ce ar asuma de la început o replicare exactă, un salt al unei populații de N monomeri de la dezordine la ordine ar avea loc

cu o probabilitate de ordinul lui $(1 + n)^{-N}$, unde $n + 1$ este numărul speciilor chimice de monomeri. Dacă excludem miracolele, un sistem replicativ ar putea să apară spontan numai dacă N ar fi de ordinul o sută sau mai mic. În contrast cu acesta, modelul nostru nonreplicativ poate să sufere tranziția la ordine cu o populație de monomeri de o sută de ori mai mare. Rata erorilor în starea ordonată a modelului nostru se situează în mod tipic între 20 și 30% atunci când parametrii a și b se situează în domeniile (3.8) și, respectiv, (3.9). O rată a erorilor de 25% înseamnă că în fiecare polimer trei din patru monomeri sunt situați corect. Un catalizator cu cinci monomeri în centrul activ are o șansă din patru să fie complet funcțional. Un astfel de nivel de performanță este tolerabil pentru un sistem nonreplicativ, dar ar fi total inacceptabil într-un sistem replicativ. Capacitatea de a funcționa cu o rată a erorilor de 25% este factorul decisiv din modelul nostru care face starea ordonată statistic accesibilă pentru populații moleculare suficient de mari ca să fie interesante din punct de vedere biologic.

CONSECINȚE ALE MODELULUI

Ecuatiile ce descriu o stare staționară a modelului sunt foarte simple. Într-o stare cvasistaționară există o anumită probabilitate P_j de a găsi j monomeri activi în cadrul populației. Rata fluxului F într-o stare staționară va fi independentă de j . Astfel ecuația (3.3) ce definește o stare de cvasiechilibru devine

$$(q/a) \psi(j/N) (N-j) P_j - q(j+1) P_{j+1} = F \quad (3.11)$$

Ecuția (3.11) nu este greu de rezolvat exact pentru a deduce fluxul F ce determină rata tranzițiilor dintr-o stare

de cvasiechilibru în alta. Dar putem să estimăm rata tranzițiilor mai ușor, cu suficientă acuratețe pentru scopurile noastre, rezolvând ec. (3.11) pentru $F = 0$. Atunci când $F = 0$, soluția P_j a ecuației (3.11) descrie starea finală unică a modelului când acesta este lăsat să ruleze un timp infinit. În starea finală, toate stările de cvasiechilibru sunt postulate în așa fel încât fluxurile nete dintre ele să fie zero. Prin urmare, soluția ecuației (3.11), cu $\psi(x)$ dat de ec. (3.5) și după câteva aproximări nu foarte speciale, este

$$P_j = K \exp(-NV(j/N)), \quad (3.12)$$

unde K este un coeficient constant, iar $V(x)$ este un potențial dat de¹

$$V(x) = x \log x + (1-x) \log(1-x) + x \log a - (1/2) x^2 \log b. \quad (3.13)$$

Stările de cvasiechilibru ale modelului corespund exact maximelor și minimelor potențialului $V(x)$. Stările stabile de cvasiechilibru ($x = \alpha, \gamma$) sunt minimele lui V ; starea instabilă ($x = \beta$) este un maxim al lui V .

Găsim astfel o formulă aproximativă pentru F , care este echivalentă cu formula simplă

$$T = \tau \exp(\Delta N) \quad (3.14)$$

reprezentând timpul mediu T necesar unei celule pentru a face tranziția de la dezordine la ordine. Aici τ este intervalul mediu de timp dintre desorbțiile unui monomer de pe fiecare sit, N este numărul total de situri, iar Δ este dat de expresia

1. Deși Dyson nu dă nici o justificare pentru expresia (3.13), se poate observa că ea este similară cu anumite ecuații din fizica statistică.

$$\Delta = V(\beta) - V(\alpha) \quad (3.15)$$

Acest Δ este înălțimea barierei de potențial pe care populația trebuie să o treacă pentru a scăpa din starea dezordonată ($x = \alpha$) peste punctul de sa ($x = \beta$) și a ajunge în starea ordonată. Rata tranzițiilor de la dezordine la ordine nu depinde de $V(\gamma)$. Odată ce populația trece punctul de sa, timpul necesar pentru a glisa până în starea ordonată este neglijabil.

Dacă Δ ar fi de ordinul unității, atunci exponențiala din ec. (3.14) ar fi imposibil de mare pentru N mai mare de o sută. Am fi atunci în situația caracteristică sistemelor intolerante la erori, pentru care tranziția la ordine are o improbabilitate astronomică pentru N mare. Totuși, când parametrii a și b au valori în domeniile (3.8) și, respectiv, (3.9), ce corespund modelelor cu toleranță înaltă la erori, se dovedește că Δ nu este de ordinul unității, ci ia valori undeva în domeniul de la 0,001 la 0,015. Pentru valori ale lui a și b în domeniile menționate, potențialul $V(x)$ este aproape plat, iar valorile sale în cele trei puncte staționare sunt aproape egale. Acestea sunt caracteristicile modelului care fac posibilă o tranziție la ordine pentru populații mari de până la 20 000. Deși ec. (3.14) este o funcție ce crește exponențial cu N , ea crește mult mai încet decât ne-am fi așteptat în mod naiv.

Ținând seama de ec. (3.14), există o mărime critică N_c a populației, astfel încât populațiile cu N de ordinul lui N_c sau mai mici vor efectua tranziția dezordine—ordine cu probabilitate rezonabilă, în timp ce populațiile mult mai mari decât N_c nu vor face acest salt. Aleg să definesc N_c astfel

$$N_c = 30/\Delta, \quad (3.16)$$

încât factorul exponențial din ec. (3.14) să fie

$$e^{30} \approx 10^{13} \text{ pentru } N = N_c. \quad (3.17)$$

Coefficientul treizeci din ec. (3.16) este ales arbitrar. Nu știm câte picături ar fi putut exista în medii adecvate pentru originea vieții, nici cât timp au dăinuit aceste medii și nici cât de frecvent au reacționat constituenții lor moleculari. Alegerea din ec. (3.16) înseamnă că putem aștepta ca o

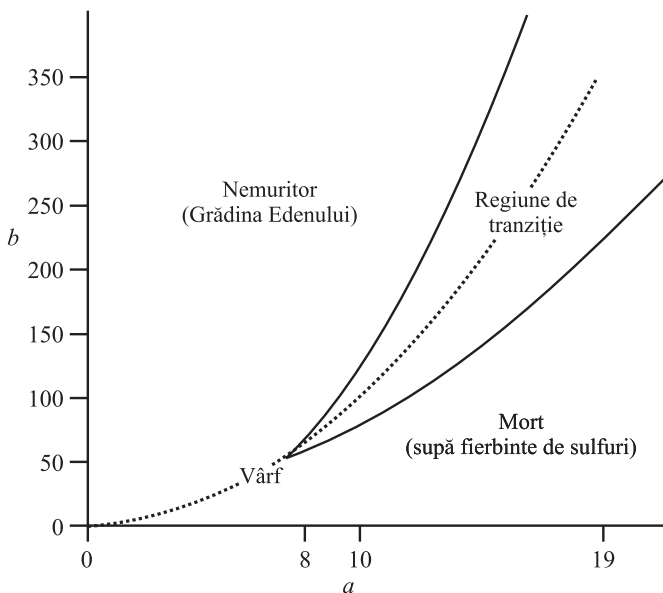


Fig. 4 Diagramă de fază în care fiecare punct reprezintă o compoziție chimică posibilă a populației moleculare. Pe axa orizontală a este aproximativ egal cu numărul speciilor de monomeri. Pe axa verticală b este factorul de calitate al catalizei efectuate de polimeri. Regiunea de tranziție reprezintă populații ce posedă stări de echilibru ordonate și dezordonate. Regiunea „moartă“ nu are nici o stare ordonată, iar regiunea „nemuritoare“ nu are nici o stare dezordonată. Curba punctată reprezintă populații ce îndeplinesc condiția $b = a^2$ pentru care există o simetrie între stările ordonate și dezordonate.

tranziție în starea ordonată să aibă loc în o mie de timpi de reacție într-un ansamblu de 10^{10} picături, fiecare conținând N_c monomeri. Nu este absurd să ne imaginăm că 10^{10} picături ar fi putut să existe un timp corespunzător într-un mediu adecvat. Pe de altă parte, dacă am considera picături cu populații moleculare de trei ori mai mari, respectiv cu $N = 3N_c$, atunci factorul exponențial din ec. (3.14) ar fi 10^{39} , și este de neconceput că ar fi putut să existe suficiente picături ca să ducă la o probabilitate de tranziție rezonabilă. Populația critică N_c definește astfel limita superioară a lui N pentru care poate avea loc tranziția cu o incertitudine ce este mai mică decât un factor de trei. Mărimile critice ale populației date de ec. (3.16) sunt situate între 2 000 și 20 000 când parametrii a și b sunt situați în domeniile 8–10 și, respectiv, 60–100.

Proprietățile modelului nostru pot fi reprezentate convenabil într-o diagramă bidimensională (fig. 4) cu parametrul a pe axa orizontală și cu parametrul b pe cea verticală. Fiecare punct din planul dintre axe corespunde unei alegeri particulare a lui a și b . Modelele care satisfac condiția celor trei intersecții (ipoteza 9) și posedă stări dezordonate și ordonate ocupă regiunea centrală a diagramei ce se extinde în sus și la dreapta plecând de la vârful¹. Vârful de la

$$a = e^2 = 7,4, \quad b = e^4 = 54,6, \quad (3.18)$$

1. Graficul din fig. 4 este similar cu proiecția pe așa-numita suprafață de control a „catastrofei cusp” sau „catastrofei vârf”, una dintre „catastrofele elementare” din teoria omonimă a matematicianului francez R. Thom. Punctul din care pleacă bifurcația se numește punct critic sau punct neutru, ori pur și simplu vârf sau cusp. În română cuvântul cusp este un import recent din engleză; mai demult încetățeniți sunt termenii cuspid referitor la morfologia dentară, respectiv cuspidă în arhitectură.

marchează limita inferioară a valorilor lui a și b pentru care poate avea loc o tranziție dezordine–ordine. Mărimea critică N_c a populației este mare lângă vârf și scade rapid pe măsură ce a și b cresc. Modelele de interes biologic se găsesc în regiunea centrală lângă vârf. Acestea sunt modelele cu rată înaltă a erorilor care pot să efectueze tranziția dezordine–ordine cu populații mari.

Pentru a ilustra comportamentul modelului în regiunea de interes de lângă vârf, consider un caz particular ce are avantajul de a fi ușor de calculat exact. Acesta este cazul

$$a = 8, \quad b = 64. \quad (3.19)$$

Acest caz are următoarele trei stări de echilibru

$$\alpha = 1/3, \quad \beta = 1/2, \quad \gamma = 2/3. \quad (3.20)$$

Rata erorilor în starea ordonată este exact $1/3$. Valoarea lui Δ pentru acest model este dată de ec. (3.13) și (3.15),

$$\Delta = \log 3 - (19/12) \log 2 = 0,001129, \quad (3.21)$$

ceea ce dă o dimensiune a populației critice satisfăcător de mare

$$N_c = 26\,566. \quad (3.22)$$

Cristopher Longuet-Higgins¹, care a fost în egală măsură chimist și muzician, a observat că mărimea Δ din ec. (3.21) este bine cunoscută muzicienilor ca diferența fracțională de înălțime între o cvintă perfectă și o cvintă echitemperată. Pe o scară logaritmică a înălțimilor, o cvintă perfectă

1. Hugh Christopher Longuet-Higgins (1923–2004), profesor englez de chimie cuantică, fizică teoretică, inteligență artificială și cogniție muzicală.

este ($\log 3 - \log 2$), iar o cvintă echitemperată este egală cu șapte semitonuri sau $(7/12) \log 2$. Micimea diferenței este motivul pentru care scala echitemperată lucrează atât de bine. De asemenea, micimea lui Δ este motivul pentru care acest model al originii vieții funcționează atât de bine. Bătrânul Pitagora ar fi mulțumit dacă ar putea să vadă acest exemplu care îi susține doctrina unei armonii universale, ce îmbrățișează număr, muzică și știință. După această digresiune în mistica pitagoreică mă întorc la proprietățile generale ale modelului prezentat în fig. 4.

Regiunea situată dedesubtul și la dreapta fâșiei centrale reprezintă realizări ale modelului care au numai o stare dezordonată și nu au nici o stare ordonată. Aceste cazuri particulare ale modelului au parametrul a prea mare (prea multă diversitate chimică) și parametrul b prea mic (activitate catalitică prea slabă) pentru a produce o stare ordonată. Picăturile din această regiune sunt moarte și nu pot accede la viață. Numesc această regiune „supa fierbinte de sulfuri” fiindcă această sintagmă a fost folosită pentru a descrie compoziția izvoarelor hidrotermale de adâncime unde ar fi apărut viața conform lui Wächtershäuser (1992) și lui Russell *et al.* (1994). Noțiunea „supă rece de pui” folosită mai demult pentru a descrie mediul prebiotic în care a apărut viața nu mai este adecvată, întrucât s-a descoperit că multe dintre organismele cele mai arhaice erau termofile. Regiunea situată deasupra și la stânga fâșiei centrale reprezintă realizări ale modelului care au numai o stare ordonată și nu au nici o stare dezordonată. În aceste cazuri particulare a este prea mic (prea puțină diversitate chimică), iar b prea mare (activitate catalitică prea puternică) pentru a genera o stare dezordonată. Picăturile din această regiune sunt blocate în starea ordonată și nu pot muri. Numesc această regiune „Gră-

dina Edenului“, pentru că această expresie a fost folosită în descrierea originii vieții propusă de o teorie alternativă.

Putem să ne imaginăm celule evoluând prin acumulare de componente moleculare, astfel încât să alunece în regiunea centrală a tranziției venind fie din supa fierbinte de sulfuri, fie din Grădina Edenului. Odată ce ajung în regiunea centrală, ele sunt capabile de viață și moarte, iar evoluția complexității biologice poate începe.

De ce ne trebuie stări dezordonate? Întrucât viața este o stare ordonată, de ce nu ar fi rămas viața pentru totdeauna în „Grădina Edenului“, unde există doar stări ordonate? Modelul nu dă un răspuns la aceste întrebări, pentru că el descrie doar deriva aleatorie a populațiilor, fără selecție darwinistă. În ceea ce privește modelul, viața ar fi putut începe și rămâne permanent înghețată în starea ordonată. Dar de fapt selecția darwinistă a fost esențială pentru ca viața să evolueze dincolo de etapa primitivă descrisă în model. După ce rolul modelului se încheie, de îndată ce picăturile descrise de model încep să epuizeze resursele disponibile și să intre în competiție între ele pentru supraviețuire, începe evoluția darwinistă. Selecția darwinistă reclamă moarte, iar moartea este tranziția de la ordine la dezordine. Pentru a evolua, viața a trebuit să inventeze moartea. Picăturile înghețate în starea ordonată nu puteau să experimenteze și să se diversifice. Picăturile localizate în regiunea de tranziție, murind și renăscând în mod constant cu noi combinații de compuși chimici în noi cicluri catalitice, au avut șansele cele mai bune să se adapteze rapid la mediul schimbător.

Pentru că populațiile moleculare evoluează pe durata unor perioade lungi, este probabil că a și b vor crește. O creștere a lui a va rezulta din încorporarea unor noi varietăți de monomer în ciclul metabolic. O creștere a lui b va

rezulta din dezvoltarea treptată a unor molecule de polimeri mai complexe, capabile să catalizeze reacții chimice cu specificitate crescută. Populațiile moleculare cu valori mai mari ale lui a și b vor metaboliza mai eficient și, probabil, vor predomina în lupta darwinistă pentru existență. După ce modelul nostru își încheie rolul, evoluția poate să înainteze treptat în sus și la dreapta, rămânând în interiorul fâșiei critice din fig. 4. Nu trebuie decât ca a și b să rămână corelate în linii mari, astfel încât b să fie aproximativ egal cu pătratul lui a . Curba $b = a^2$ rămâne în interiorul fâșiei critice de la vârf (punctul critic) până la infinit. Desigur, pe măsură ce evoluția continuă tot mai departe în sus și la dreapta în interiorul fâșiei, ipotezele simple ale modelului vor reprezenta tot mai inadecvat comportamentul organismelor reale.

Modelul ne permite să dăm o definiție precisă a cantității de informație conținută într-o populație în starea ordonată. Informația nu este încorporată în gene care pot fi replicate. Ea este încorporată în ciclurile metabolice care sunt reproduse statistic pe când populația se autoîntreține. Potrivit definiției abstracte a informației, probabilitatea unui mesaj ce sosește pur întâmplător este dată de

$$P = 2^{-I}, \quad (3.23)$$

unde I este numărul de biți din mesaj. Pentru a aplica modelului această definiție, ne imaginăm stările ordonată și dezordonată coexistând în proporții dictate de pură întâmplare. Astfel, probabilitatea stării ordonate este, în acord cu ec. (3.12),

$$P = \exp [N(V(\alpha) - V(\gamma))], \quad (3.24)$$

iar informația conținută în aceasta este, conform ec. (3.23),

$$I = N(V(\gamma) - V(\alpha)) / (\log 2). \quad (3.25)$$

Aceasta dă o estimare a conținutului minim de informație al stării ordonate. Celula poate să conțină de asemenea informație suplimentară care nu contribuie la a o face statistic improbabilă.

La momentul primului salt de la dezordine la ordine, la cea dintâi origine a metabolismului, conținutul de informație al stării ordonate în modelul nostru este relativ mic. El este de ordinul lui ΔN , care a fost postulat a fi în jur de 30, astfel încât saltul în starea ordonată să poată avea loc cu o probabilitate rezonabilă într-un timp finit. În linii mari, ec. (3.25) dă $30/\log 2 = 43$ biți de informație. Aceasta este o cantitate de informație foarte mică. Dar cantitatea de informație purtată de starea ordonată crește rapid când celula evoluează pe calea creșterii lui N și creșterii lui a și b , adică a creșterii populației și a creșterii varietății și preciziei enzimelor. Când atât a , cât și b sunt mari, informația specificată de ecuațiile (3.13) și (3.25) devine

$$I = (1/2) N (\log (b/a^2) / \log 2). \quad (3.26)$$

În versiunea simetrică a modelului cu $b = a^2$, stările de echilibru ordonată și dezordonată sunt egal probabile. Formula (3.26) dă zero pentru că starea ordonată apare cu probabilitatea $1/2$ dacă așteptăm un timp destul de lung. Într-o celulă actuală bine organizată, valori tipice ale parametrilor sunt $a = 20$ și $b = 10^4$, iar ec. (3.26) dă aproximativ

$$I = 2N, \quad (3.27)$$

adică în jur de doi biți de informație per sit în moleculele catalitic active. Cantitatea de informație se întâmplă să fie egală cu informația conținută într-o genă cu N nucleotide. Astfel aparatul metabolic din modelul nostru poartă

aproximativ tot atât de multă informație precum un aparat replicativ cu același număr de monomeri activi.

O caracteristică uimitoare a modelului – care este absentă la organisme actuale – este simetria dintre viață și moarte. În cadrul modelului, curba

$$y = \phi(x) = (1 + ab^{-x})^{-1} \quad (3.28)$$

este invariantă la transformarea

$$x \rightarrow 1 - x, \quad y \rightarrow 1 - y, \quad a \rightarrow (b/a). \quad (3.29)$$

În particular, modelul cu $b = a^2$ este complet simetric în jurul punctului instabil de șa la $x = y = 1/2$. Starea ordonată și starea dezordonată sunt imagini în oglindă. Probabilitatea unei tranziții de la dezordine la ordine este riguros egală cu probabilitatea unei tranziții de la ordine la dezordine.

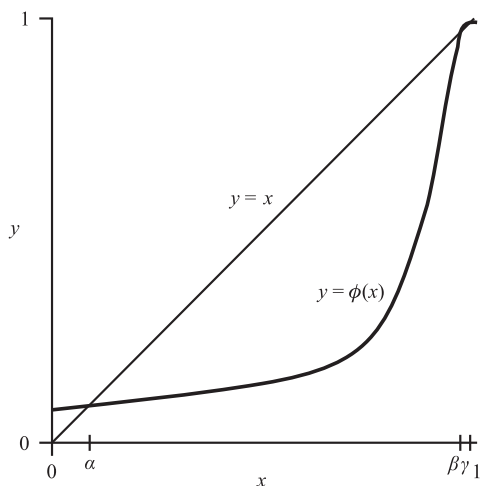


Fig. 5 Curba sigmoidă din fig. 3 așa cum apare într-o celulă actuală cu stările de echilibru de sus și din mijloc împinse departe la dreapta, astfel încât curba nu mai este simetrică.

În modelul simetric cu $b = a^2$, moartea și învierea au loc cu frecvențe egale. Originea vieții este un eveniment la fel de banal ca și moartea.

Cum se face că, pe măsură ce viața a evoluat, moartea a continuat să fie banală, pe când învierea a devenit rară? Ceea ce s-a întâmplat este că procesele catalitice din celulă au devenit tot mai precis reglate și tot mai intolerante la erori. Curba $y = \phi(x)$ a rămas sigmoidă, dar a devenit tot mai asimetrică pe măsura trecerii timpului. Forma curbei într-o celulă actuală este prezentată în fig. 5. Această curbă contrastează cu funcția simetrică arătată în fig. 3 pentru celula primitivă ipotetică. În celula primitivă cele trei stări de echilibru puteau să fie

$$\alpha = 0,2, \quad \beta = 0,5, \quad \gamma = 0,8 \quad (3.30)$$

cu o eroare relativă de 20 % în starea ordonată. În celula actuală curba este împinsă departe la dreapta, iar pentru stările de echilibru valorile tipice sunt

$$\alpha = 0,05, \quad \beta = 0,999, \quad \gamma = 0,9999. \quad (3.31)$$

Această valoare a lui x pentru starea ordonată γ înseamnă că eroarea relativă în aparatul metabolic al celulei actuale este de ordinul lui 10^{-4} . Poziția punctului de șa β arată că o traumă de origine ambientală de felul unei doze de raze X ce ar mări erorile relative până la 10^{-3} ar dezmembra aparatul precis reglat și ar duce la moartea celulei. Moartea este facilă și învierea dificilă pentru că punctul de șa s-a mutat atât de aproape de starea ordonată $x = \gamma$ și atât de departe de starea dezordonată $x = \alpha$. Pentru ca viața să ia naștere spontan a fost esențial să avem o stare ordonată cu erori relative mari, dar odată ce viața s-a organizat întregul curs al evoluției a mers către structuri mai specializate cu toleranță redusă pentru erori.

Am spus destul, sau poate prea mult, despre proprietăţile şi consecinţele modelului. Vorbind despre model am căzut într-o capcană. Am început să vorbesc despre model ca despre un adevăr istoric. Desigur, nu este nimic de acest fel. Nu este o descriere a evenimentelor aşa cum s-au întâmplat. Nu este decât un model de jucărie, o simplă imagine abstractă ce va fi înlocuită rapid de modele mai bune, încorporând unele dintre detaliile chimiei pe care eu le-am ignorat.

Întrebări deschise

DE CE ESTE VIAȚA ATÂT DE COMPLICATĂ?

A sosit momentul să rezumăm ceea ce am învățat în primele trei capitole. Capitolul 1 descrie evoluția istorică a ideilor ce au condus la întrebarea pe care eu o consider a fi fundamentală pentru toate investigațiile asupra originii vieții: Este originea vieții același lucru cu originea replicării? Am arătat câteva motive pentru care sunt înclinat să răspund cu „nu“ la această întrebare, și să prefer, provizoriu, ipoteza că metabolismul și replicarea au avut origini separate. Capitolul 2 schițează o prezentare a unora din experimentele clasice și a unora din teoriile clasice privind originea vieții. Observ că experimentele întreprinse din vremea lui Max Delbrück și până astăzi au avut un succes spectaculos în elucidarea structurii și funcției aparatului replicativ și că au avut mult mai puțin succes în a ne oferi o înțelegere profundă a metabolismului. Cu toate că experimentele lui Cech și ale altora (Cech, 1993; Wright și Joyce, 1997) pe ribozime au demonstrat că ARN poate funcționa ca o enzimă, el acționează ca o enzimă numai în interiorul unui domeniu limitat. Într-unul din primele articole de trecere în revistă (Cech și Bass, 1986) se spune: „Se pare că versatilitatea limitată a catalizatorilor ARN, și nu vreun deficit de eficiență sau acuratețe catalitică, este responsabilă pentru răspândirea relativ restrânsă a ARN în calitate de catalizator biologic.“

În zilele noastre continuă să fie adevărat că experimentele ce investighează acțiunea ribozimelor se ocupă de reglajele fine ale aparatului genetic, nu de metabolismul celulei. Succesul unilateral al experimentelor a avut ca rezultat o polarizare corespunzătoare a teoriilor. Cele mai populare teorii ale originii vieții sunt teoriile lui Manfred Eigen, care se concentrează aproape exclusiv asupra replicării ca fenomen ce trebuie explicat. Capitolul 3 descrie propriile mele încercări, tributare unei polarizări opuse aceleia a lui Eigen, de a construi un model al originii vieții ce admite ca ipoteză de lucru că viața primitivă se reducea la un mecanism pur metabolic, respectiv fără replicare.

Ultimul capitol se ocupă de întrebările deschise pe care le ridică modelul și de întrebările mai generale privind posibile abordări experimentale ale originii metabolismului. Dar toate aceste întrebări sunt subordonate unei alteia: De ce este viața atât de complicată? Poate că aceasta nu este o întrebare științifică corect formulată. Ea ar putea fi interpretată doar ca lamentația unui bătrân cercetător care deplânge simplitatea pierdută a tinereții. Sau ar putea fi interpretată ca un protest zadarnic împotriva caracterului intratabil al condiției umane în lumea modernă. Dar sensul precis pe care îl dau eu întrebării se referă la structura celulară. Caracteristica esențială a celulelor vii este homeostazia, capacitatea de a menține un echilibru chimic staționar și mai mult sau mai puțin constant într-un mediu schimbător. Homeostazia este mașinăria chimică de control și de cicluri de feedback ce asigură ca fiecare specie moleculară din celulă să fie produsă în proporția corectă, nici mai mult și nici mai puțin. Fără homeostazie, nu ar putea să existe nici metabolismul organizat și nici echilibrul cvasistaționar care să merite numele de viață. În acest context întrebarea: De ce este viața atât de complicată? se traduce prin: Dat

fiind că o populație de molecule este capabilă să se mențină ea însăși în echilibru homeostatic la un nivel staționar de metabolism, câte specii moleculare diferite trebuie să conțină acea populație?

Datele biologice impun limite ferme numărului de specii moleculare necesare pentru a forma un sistem homeostatic, cel puțin când ne referim la sisteme homeostatice de tipul celor actuale. Există un mare număr de diferite varietăți de bacterii și cele mai multe dintre acestea conțin câteva mii de specii moleculare, dacă evaluăm numărul celor din urmă după cele câteva milioane de perechi de baze din ADN-ul lor. Se pare că în condițiile actuale sistemele homeostatice lucrează eficient cu câteva mii de componente și lucrează mai ineficient cu mai puține. Dacă o bacterie s-ar putea lipsi de jumătate dintre componentele sale moleculare și ar metaboliza eficient chiar și în aceste condiții, ar avea astfel un mare avantaj în selecția naturală. Prin faptul că bacteriile au refuzat să se restrângă sub un anumit nivel de complexitate, putem deduce că acest nivel este, într-un anumit sens, un minimum ireductibil.

Dacă celulele actuale necesită câteva mii de specii moleculare pentru o homeostazie stabilă, ce ne spune aceasta despre celulele primitive? Strict vorbind, nu ne spune nimic. Lipsite de aparatul actual al genelor și represorilor¹, mecanismele străvechi ale homeostaziei trebuie să fi fost foarte diferite. Mecanismele străvechi ar fi putut să fie atât mai simple, cât și mai complicate. Totuși ipoteza că mecanismele străvechi erau mai simple este rezonabilă. Cu această opțiune rămâne întrebarea: Cât de simple ar fi putut să fie? Această întrebare trebuie să primească un răspuns înainte

1. În genetica moleculară, un represor este o proteină care se leagă de ADN sau ARN și care inhibă expresia uneia sau mai multor gene.

de a putea să construim teorii credibile despre originea vieții. Ea poate să primească un răspuns numai pe cale experimentală.

În modelul de jucărie pe care îl discut în capitolul 3, am dedus din aritmetica modelului că populația unei celule care reușește să facă tranziția de la dezordine la ordine trebuie să fi fost compusă dintr-un număr de monomeri undeva între 2 000 și 20 000, combinați în câteva sute de specii de polimeri. Afirm că acest număr, câteva sute, este plauzibil pentru numărul speciilor de molecule de polimeri necesare pentru un sistem homeostatic primitiv. Desigur, afirmația nu este bazată pe nimic altceva decât pe presupuneri. Știm că pentru o celulă actuală câteva mii de specii moleculare sunt suficiente. De asemenea, pare improbabil ca numai cu câteva zeci de specii să se poată menține orice formă de mișcare asemănătoare homeostaziei biochimice. Așa încât ghicim în mod arbitrar, ghidați numai de familiaritatea noastră cu sistemul zecimal de numerație, că numărul corect pentru originea homeostaziei este de câteva sute de specii moleculare. Dar nu știm dacă aceste câteva sute de specii moleculare sunt într-adevăr necesare sau suficiente pentru homeostazie.

În acest context este interesant să vedem cum a fost aplicată cu succes o abordare experimentală pentru a răspunde întrebării corespunzătoare privind originea replicării. Care este cea mai mică populație moleculară capabilă să constituie un sistem autoreplicativ? Această întrebare a primit răspuns prin două experimente clasice, unul al lui Sol Spiegelman (Spiegelman, 1967), iar celălalt al lui Manfred Eigen (Eigen *et al.*, 1981). Am descris experimentul lui Eigen în capitolul 1. Experimentul lui Spiegelman a început cu un virus *Q_β* viabil, o specie capabilă să supraviețuiască și să își asigure propria replicare în natură pe baza informației codifi-

cate într-o singură moleculă de ARN compusă din 4 500 de nucleotide. În mod normal virusul este replicat într-o celulă-gazdă cu ajutorul unei enzime, replicaza, ce este sintetizată de ribozomii gazdei la comanda ARN viral. ARN-ul viral determină de asemenea sinteza în celula-gazdă a unei proteine din învelișul viral și a altor componente ce sunt necesare pentru ciclul biologic complet al virusului. Spiegelman a mers mai departe alterând virusul prin decojirea sa de învelișul proteic și furnizându-i replicaza în eprubetă astfel încât să se poată replica fără complicațiile invadării unei celule și ale unui ciclu normal complet de viață parazitară. Sistemul experimental conținea de asemenea o provizie masivă de nucleotide monomere libere și era prevăzut cu un aranjament de flux continuu pentru a preveni epuizarea resurselor de către virus. Rezultatele au fost spectaculoase. O vreme ARN-ul viral a continuat să fie replicat cu acuratețe cu ajutorul replicazei. Dar curând a apărut un ARN mutant care pierduse câteva gene ce nu-i mai erau necesare pentru supraviețuire. Mutantul, având mai puțin de 4 500 de nucleotide, a fost replicat mai repede decât virusul original, pe care l-a eliminat în scurt timp în cadrul luptei darwiniste pentru existență. Apoi a apărut un alt mutant și mai scurt care l-a dat la o parte pe primul, și așa mai departe. Virusul nu mai avea nevoie să care genele replicazei și ale proteinei de înveliș pentru a supraviețui. Dimpotrivă, el putea să supraviețuiască numai dacă se descotorosea de tot bagajul inutil. Condiția supraviețuirii era să fie cât mai mic și simplu posibil. În cele din urmă virusul a degenerat într-un mic fragment de ARN cu numai 220 de nucleotide conținând situl de recunoaștere pentru replicază și nu multe elemente în plus. Starea finală a virusului a fost numită de geneticieni „monstrul lui Spiegelman“. El oferă un bun exemplu concret demonstrând ce ți se întâmplă când viața devine

prea ușoară pentru tine. Micii monștri și-ar continua veșnic replicarea cu mare viteză în mediul artificial din eprubeta lui Spiegelman, dar nu ar putea niciodată să spere că ar supraviețui în orice alt loc din lume.

Experimentul lui Manfred Eigen era opusul experimentului lui Spiegelman. Ambele experimente au folosit enzima replicaza și nucleotide libere într-o eprubetă. Spiegelman a adăugat în această supă un virus viabil. Eigen nu a adăugat nimic. Spiegelman a studiat evoluția replicării de sus în jos, Eigen de jos în sus. Experimentul lui Eigen a produs o populație autogenerată de molecule de ARN replicându-se cu ajutorul replicazei, la fel ca monștrii lui Spiegelman. Replicatorul lui Eigen și monstrul lui Spiegelman nu erau identici, dar erau veri de gradul întâi. Replicatorii lui Eigen, după ce au evoluat până ce au atins o stare staționară, conțineau aproximativ 120 de nucleotide, comparativ cu 220 în monștrii lui Spiegelman. Diferența dintre 120 și 220 de nucleotide este o distanță mică între o moleculă care a crescut din nimic și o moleculă care a fost odată viabilă.

Experimentele lui Spiegelman și Eigen dau împreună un răspuns clar la întrebarea: Care este mărimea minimă a populației necesare pentru un sistem replicativ? Răspunsul este o singură moleculă de ARN cu una sau două sute de nucleotide. Răspunsul arată în rezumat cât de simplu este fenomenul replicării comparativ cu fenomenul homeostaziei. Eu presupun că mărimea minimă a populației necesare pentru homeostazie ar fi de aproximativ o sută de ori mai mare, respectiv câteva sute de molecule conținând zece sau douăzeci de mii de monomeri. Și, mai important chiar, eu sugerez că drumul cel mai promițător către înțelegerea originii vieții ar fi reprezentat de experimente ca acelea ale lui Spiegelman și Eigen, dar de această dată având ca obiectiv homeostazia, nu replicarea.

Cum ar putea fi făcute aceste experimente? Sunt pe deplin conștient că este mult mai ușor să sugerezi experimente decât să le realizezi. Ceea ce se cere în primul rând este de a găsi materialele de lucru care ar face posibile experimentele, echivalentul sistemului homeostatic al virusului $Q\beta$ al lui Spiegelman și al supei de nucleotide a lui Eigen. Și de această dată obiectivul ar trebui să fie abordarea dinspre ambele capete, de sus în jos și de jos în sus, și găsirea punctului în care cele două capete se întâlnesc. Plecând de sus, trebuie să găsim un organism adecvat, o celulă enucleată care și-a pierdut aparatul replicativ, dar care păstrează funcțiile metabolismului și homeostaziei, și pe care trebuie să o menținem artificial în viață în timp ce se îndepărtează treptat componente moleculare neesențiale. Putem spera că în acest fel, cu multe încercări și erori, vom găsi cu aproximație gradul de complexitate minim și ireductibil al unui aparat homeostatic. Plecând de jos, trebuie să experimentăm cu populații sintetice de molecule confinate în mici vezicule (lipozomi, micle) în genul lui Oparin, adăugând diferite combinații de catalizatori și metaboliți până ce se atinge un echilibru homeostatic durabil. Dacă avem noroc, putem să constatăm că experimentele de sus în jos și cele de jos în sus vor prezenta un anumit grad de convergență. În măsura în care vor converge, ele vor indica o cale posibilă pe care viața ar fi putut să o urmeze în progresul său original de la haos la homeostazie.

Aceste sugestii pentru experimente viitoare sună probabil naiv și stupid pentru experimentatori care își petrec zi de zi viața într-o luptă continuă contra caracterului refractar al celulelor reale și al moleculelor reale. Nu știu când vor deveni fezabile experimentele ce vor urma liniile pe care le-am sugerat. Le sugerez cu sfială, eu însumi nefiind capabil să fac un experiment, nici măcar în propriul meu domeniu,

fizica. Cu toate acestea, fac aceste sugestii cu intenții serioase. Dacă nu aș fi crezut că astfel de experimente sunt potențial importante, nu m-aș fi aventurat din capul locului să vorbesc despre originea vieții. Dacă un fizician teoretician are de spus ceva de valoare despre problemele fundamentale ale biologiei, aceasta se poate întâmpla numai făcând sugestii pentru noi tipuri de experimente. Cu o jumătate de secol în urmă, Erwin Schrödinger le-a sugerat biologilor că ar trebui să investigheze experimental structura moleculară a genei. Acea sugestie s-a dovedit a veni la momentul potrivit. Acum eu sugerez ca biologii să investigheze experimental structura populațională a sistemelor homeostatice de molecule. Dacă am noroc, această sugestie ar putea de asemenea să se dovedească de actualitate.

Înainte de a părăsi subiectul experimentelor viitoare, aș vrea să adaug câteva remarci despre simulările pe calculator. În biologia populațiilor aplicată la animale și plante, calculatorul este o sursă de date experimentale cel puțin la fel de importantă ca observațiile pe teren. Simulările pe calculator ale dinamicii populațiilor sunt indispensabile pentru planificarea observațiilor pe teren și pentru interpretarea rezultatelor. Simulările pe calculator nu sunt doar mai rapide decât observațiile pe teren, ci și mai ieftine. Orice program serios de cercetări în biologia populațiilor include simulările pe calculator ca pe un lucru de la sine înțeles. Întrucât originea vieții este o problemă în biologia populațiilor de molecule, simulările pe calculator sunt esențiale și aici. Simulările teoriei lui Oparin recapitulate de către Lancet (Segré și Lancet, 1999) sunt un început bun, dar rămâne de parcurs un drum lung. Nici unul dintre modele nu încorporează destule detalii ale chimiei pentru a oferi un test realist al teoriei.

Simulările pe calculator ale modelului Eigen de origine a vieții prin hiperciclu făcute de Ursula Niesert (Niesert

et al., 1981) au evidențiat câteva slăbiciuni serioase ale acestui model. După cum a observat Niesert în urma simulărilor sale, eșecurile modelului de hiperciclu sunt legate mai ales de presupunerea că o singură moleculă de ARN ar îndeplini simultan trei funcții separate. Aceste trei funcții sunt: autoreplicarea cu ajutorul unei molecule-replicator față de care ea este adaptată în mod specific, transmiterea unui mesaj ce promovează sinteza altei molecule și funcția de agent pentru transferul specific de aminoacizi. Modelele pe calculator arată că moleculele de ARN au tendința naturală să se specializeze. Ele preferă să execute o singură funcție bine decât trei funcții prost. Această concluzie nu este surprinzătoare. În ecologia naturală a speciilor, regula generală este aceea că majoritatea speciilor supraviețuiesc prin specializare. Simulările lui Niesert arată că aceeași regulă se aplică și în ecologia moleculelor din modelul hiperciclului. Critica pe care ea o aduce acestui model ne permite să-l înțelegem mai bine și, poate, să-l îmbunătățim. Tot așa, simulările pe calculator ale modelelor originii homeostaziei ar trebui să ne arate ce este greșit în aceste modele și să ne ajute să le înlocuim cu altele mai bune. La fel ca modelul hiperciclului, este probabil ca modelele homeostaziei să fie vulnerabile la cele trei pericole pe care Niesert le-a descris în articolul ei. De îndată ce vor fi disponibile modele realiste ale populațiilor homeostatice, simulările pe calculator vor revela probabil o multitudine de catastrofe suplimentare față de care aceste modele vor fi vulnerabile. Numai după ce vom fi explorat toate modalitățile posibile de avarie ale homeostaziei vom fi îndreptățiți să spunem că am înțeles ce înseamnă homeostazia. Simulările pe calculator vor fi esențiale pentru progresul înțelegerii noastre. În căutarea unui răspuns la întrebarea de ce viața este atât de complicată, experimentele de

biologie și de chimie și simulările pe calculator trebuie să meargă întotdeauna mână în mână.

Simulările pe calculator ale evoluției biologice au fost inițiate cu mult timp în urmă de către Nils Barricelli, care le-a efectuat chiar pe calculatorul original al lui von Neumann de la Princeton (Barricelli, 1957; Dyson, 1997). Începând din 1953, lucrând sub constrângerile impuse de o mașină cu memorie extrem de limitată și programând direct în limbajul mașinii pentru că limbajele de programare încă nu fuseseră inventate, Barricelli a simulat cu succes evoluția ecologiei organismelor numerice. El a observat originea spontană a fenomenelor de parazitism și simbioză. A arătat cum selecția darwinistă poate să ducă la evoluția complexității plecând de la simplitatea inițială. Din păcate von Neumann, care l-a invitat să lucreze pe calculator, a părăsit Princeton în 1954 și a murit în 1957. Se pare că von Neumann nu a luat niciodată cunoștință de realizările lui Barricelli. Barricelli a fost ignorat și uitat, atât de către biologi, cât și de către informaticieni. Numele său ar fi trebuit să fie pe lista predecesorilor iluștri, dar el n-a ajuns niciodată ilustru. Treizeci de ani mai târziu, o nouă generație de informaticieni care dispuneau de resurse mult mai mari au reînceput din punctul în care a ajuns Barricelli, efectuând o diversitate de simulări evoluționiste pe care le-au denumit „Viață Artificială“. Dintre noile simulări, cea mai asemănătoare cu viața este cea bazată pe un program numit Tierra, elaborat de Thomas Ray, un biolog care a studiat ecologia plantelor în pădurea tropicală din Costa Rica înainte de a-și îndrepta atenția către ecologia simulată (Ray, 1994). Programul Tierra demonstrează în mod dramatic fenomenul de „echilibru punctual“ în evoluția unui ecosistem artificial. În cursul evoluției libere pe calculator, se întâmplă deseori ca structura populației să rămână într-o stare de

echilibru aproximativ constant timp de sute sau mii de generații, iar apoi o mutație produce multiplicarea rapidă a unei noi specii și o deplasare bruscă a ecosistemului într-un nou echilibru. De fiecare dată când există o deplasare într-un nou echilibru, se schimbă nu numai morfologia indivizilor, ci și tiparele comportamentului lor și ale relațiilor reciproce.

Experimentele de evoluție simulată ale lui Barricelli și Ray nu discută direct problema originii vieții. Ele pleacă de la un organism conceput de om și explorează evoluția progeniturilor sale. Obiectivul lui Ray nu este să imite viața organică, ci să dezvolte un nou tip de viață. El folosește experimentele pe calculator ca un instrument pentru a înțelege natura vieții în general, nu pentru a înțelege natura vieții organice pe Pământ în particular. El spune: „Acestea nu sunt modele ale vieții, ci exemplificări independente ale vieții.” Programul Tierra este foarte departe de o simulare realistă a oricărei entități care a trăit vreodată pe Pământ. Cu toate acestea, este mai realist decât programele de hiper-ciclu ale lui Eigen și Niesert. El include cel puțin câteva dintre complexitățile ecologiei reale. În viitor, programe precum Tierra vor merge mult mai departe în direcția realismului și în cele din urmă ar putea să dea piept cu formidabila problemă a simulării originii metabolismului.

ALTE ÎNTREBĂRI SUGERATE DE MODELUL DE JUCĂRIE

Mă întorc acum la modelul de jucărie din capitolul 3 să examinez câteva întrebări pe care le ridică. Întrebările nu sunt specifice acestui model particular. Ele se vor pune pentru orice model al originii vieții în care avem populații moleculare care ajung la metabolism și homeostazie înainte

ca ele să ajungă la replicare. Întrebările nu se referă la modelul propriu-zis, ci la implicațiile modelului pentru cursul ulterior al evoluției biologice. Voi comenta pe scurt fiecare întrebare. După următorii douăzeci de ani de progrese în cercetarea biologică, poate că vom ști dacă răspunsurile mele preliminare sunt corecte.

Primele organisme vii au fost alcătuite din molecule asemănătoare proteinelor, din molecule asemănătoare acizilor nucleici, sau dintr-un amestec al celor două?

Am expus deja motivele mele pentru care prefer proteinele. Le prefer, în parte pentru că modelul meu funcționează bine cu zece specii de monomeri și funcționează prost cu patru specii, în parte pentru că aminoacizii se potrivește mai bine decât nucleotidele cu cerințele chimiei prebiotice și în parte pentru că sunt atras de viziunea lui Margulis potrivit căreia parazitismul este o forță motrice a evoluției timpurii și pentru că îmi place să pun acizii nucleici în rolul de paraziți primari. Nici unul dintre aceste motive nu se impune cu necesitate din punct de vedere științific.

În ce etapă deriva genetică aleatorie a cedat locul selecției naturale?

În model viața apare prin evoluție neutrală în conformitate cu ideile lui Kimura (Kimura, 1970, 1983). O populație de molecule închisă într-o celulă trece dincolo de punctul de șa în starea ordonată prin derivă genetică aleatorie. Modelul nu-i permite selecției naturale să opereze pentru că el nu le permite populațiilor din celule să crească sau să scadă. Atâta vreme cât nu există multiplicare și eliminare a celulelor, nu poate exista selecție naturală. Dar, odată ce o celulă a atins starea ordonată așa cum este definită în model, ea poate să

treacă dincolo de model și să intre într-o nouă fază de evoluție prin creșterea numărului siturilor de adsorbție și asimilare a monomerilor din mediul ambiant. O celulă în care numărul N al siturilor de adsorbție crește va fi curând stabilizată contra reîntoarcerii în starea dezordonată, pentru că timpul de viață al stării ordonate crește exponențial cu N . Ea ar putea să crească în continuare până ce o perturbare fizică ar determina diviziunea sa. Dacă se divide în două celule, există perspective favorabile ca populațiile din ambele celule-fică să conțină varietăți suficiente de catalizatori pentru a rămâne în starea ordonată. Procesul de creștere și diviziune poate să continue până când celulele încep să epuizeze resursele de monomeri nutritivi. Când resursele de monomeri sunt reduse, unele celule își vor pierde substanța și vor muri. Începând de la acest punct, evoluția va fi condusă de selecția naturală.

De îndată ce selecția naturală începe să opereze, un enorm avantaj va reveni oricărei celule care dobândește capacitatea de a se diviza spontan în loc să aștepte vreun proces exterior ca mișcarea unei unde sau o curgere turbulentă pentru a se rupe. La început, diviziunea spontană poate fi o consecință accidentală a unei tendințe a suprafeței celulare de a slăbi pe măsură ce volumul celulei se umflă. Într-o etapă ulterioară, slăbirea suprafeței și diviziunea spontană subsecventă ar urma să fie organizate și integrate în ciclul metabolic al celulei. Atunci celulele ar concura între ele într-o modalitate darwinistă directă, iar premiul supraviețuirii ar merge la cele care au învățat să crească și să se dividă cel mai rapid și fiabil. În acest fel bazele procesului selecției naturale vor fi fost puse cu mult înainte ca celulele să fi achiziționat ceva ce s-ar asemana cu mecanismul actual al diviziunii celulare.

Contrazice modelul Dogma Centrală a biologiei moleculare?

Dogma Centrală spune că informația genetică este purtată numai de acizii nucleici și nu de către proteine. Dogma este adevărată pentru toate organismele contemporane, cu posibila excepție a prionilor responsabili pentru scrapie și kuru. Fie că prionul se va dovedi sau nu o adevărată excepție de la dogmă, modelul meu implică faptul că dogma era neadevărată pentru formele timpurii de viață. În conformitate cu modelul, primele celule transmiteau informația genetică celulelor-fiică sub forma unor catalizatori care, probabil, erau molecule similare proteinelor. Principala cerință a modelului se referă la catalizatori, care trebuie să fi fost similari proteinelor în ceea ce privește complexitatea și varietatea. Nu există nici un motiv logic pentru care o populație de molecule ce-și catalizează reciproc sinteza să nu servească drept purtător de informație genetică.

Chestiunea cantității maxime de informație genetică care poate fi purtată de o populație de molecule în absența replicării exacte este intim legată de chestiunea naturii homeostaziei. Homeostazia este prezervarea arhitecturii¹ chimice a unei populații în ciuda variațiilor pe care le prezintă condițiile locale și numerele diferitelor tipuri de molecule. Informația genetică este conținută în arhitectură, nu în componentele individuale. Dar nu știm cum să definim arhitectura sau cum să măsurăm cantitativ homeostazia. Fără o înțelegere profundă a homeostaziei, putem folosi metoda rudimentară din capitolul 3 pentru a calcula câte elemente

1. Cu sensul de arhitectonică, configurație, formă în sensul cel mai larg (sens cel mai bine redat într-o inspirată maximă dintr-un nu mai puțin remarcabil film documentar: „Viața este o formă prin care curge materia“).

de informație genetică poate să stocheze mecanismul homeostatic. Cantitatea de informație se dovedește a fi aproximativ egală cu informația conținută într-un aparat replicativ cu același număr de componente active. Calculul arată că Dogma Centrală nu este o necesitate logică. Dogma Centrală este adevărată în lumea actuală datorită unui accident istoric. Accidentul este reprezentat de invazia celulelor primitive de către acizii nucleici. Dogma Centrală nu trebuie să fi fost adevărată înainte ca acest accident să fi avut loc.

Se pare că este adevărat, atât în lumea chimiei celulare, cât și în lumea ecologiei, că mecanismele homeostatice au tendința generală să devină tot mai complicate și nu tot mai simple. Homeostazia pare să lucreze mai bine cu o rețea complexă de cicluri cuplate decât cu un număr mic de cicluri operând separat. De ce lucrurile stau astfel nu știm. Ne-am întors din nou la întrebarea de ce este viața atât de complicată. Dar prevalența sistemelor homeostatice de înaltă complexitate, fie că-i înțelegem sau nu motivele, este un fapt. Acest fapt este o dovadă suplimentară ce confirmă concluzia noastră potrivit căreia mari cantități de informație sunt exprimate în arhitectura populațiilor moleculare lipsite de softul acizilor nucleici și de un aparat specific pentru replicare exactă.

Cum au apărut acizii nucleici?

Am văzut în capitolul 2 că acizii nucleici sunt rudele chimice ale moleculei de ATP, care este principalul purtător de energie în metabolismul celulelor actuale. Îmi place să mă folosesc de această curioasă coincidență pentru a explica originea acizilor nucleici printr-o boală ce a apărut într-o celulă primitivă dintr-un exces de ATP. Tabloul evoluției propus de Margulis transformă acizii nucleici din rolul lor inițial de produse secundare indigeste ale metabolismului

ATP-ului în acela de agenți patogeni, din agenți patogeni în paraziți, din paraziți în simbionți și, în cele din urmă, din simbionți în organe pe deplin integrate ale celulei.

Cum a evoluat aparatul genetic actual?

Aparatul genetic actual este extrem de fin acordat și trebuie să fi evoluat într-o lungă perioadă de la începuturile sale mai simple. Poate că va fi găsită o cheie la istoria sa timpurie când structura ribozomului actual va fi explorată și înțeleasă în detaliu. Următoarea secvență de pași este o cale posibilă către aparatul genetic actual, începând cu o celulă în care ARN-ul și-a câștigat rolul de parazit celular autoreproducător, dar încă nu îndeplinea o funcție genetică pentru celulă: (a) legarea nespecifică a ARN cu aminoacizii liberi activându-i pentru polimerizare facilitată; (b) legarea specifică a ARN de siturile catalitice pentru a le da precizie structurală; (c) ARN legat de aminoacizi devine ARN de transfer; (d) ARN legat de siturile catalitice devine ARN ribozomal; (e) siturile catalitice evoluează de la un rol special la un rol general utilizând ARN de transfer în locul aminoacizilor pentru recunoaștere; (f) unitatea de recunoaștere se desprinde de ARN ribozomal și devine ARN mesager; (g) structura ribozomală devine unică, iar codul genetic preia funcția de recunoaștere. Aceasta este doar una din multe căi posibile care ar fi putut să ducă la evoluția codului genetic. Aspectul esențial este acela că toate căile de acest fel se arată a fi lungi și întortocheate. În opinia mea, mașinăria metabolică a proteinelor și autoreplicarea parazită a acizilor nucleici trebuie să fi fost în funcție înainte ca evoluția aparatului elaborat al translației ce leagă cele două sisteme să poată începe.

Cât de târziu a trăit cel mai recent strămoș comun al tuturor speciilor vii?

Universalitatea codului genetic arată că strămoșul comun cel mai recent al tuturor creaturilor vii era deja în posesia unui aparat genetic complet de tip actual. Potrivit datelor geologice, celulele au existat foarte devreme, în urmă cu până la 3,5 eoni. Se admite în general că primele celule conservate sub formă de microfosile aveau deja un aparat genetic de tip actual, dar această presupunere nu este bazată pe dovezi concrete. Este posibil ca evoluția aparatului genetic actual să fi avut nevoie de eoni pentru a se încheia. Microfosilele străvechi ar putea să dateze dintr-o epocă anterioară genelor și ribozomilor. Se poate ca ritmul evoluției să se fi accelerat după ce s-a impus codul genetic, permițând dezvoltarea celulelor eucariote și a organismelor multicelulare într-un timp mai scurt decât acela necesar trecerii de la celula primitivă la celula procariotă ancestrală. Prin urmare, este posibil ca strămoșul comun cel mai recent să fi apărut târziu în istoria vieții, poate chiar pe la jumătatea drumului de la început până astăzi.

Este posibilă vreo realizare chimică a modelului meu, spre exemplu, o populație de câteva mii de aminoacizi formând o asocieră de polipeptide care să-și poată cataliza reciproc sinteza cu o acuratețe de 80%? Poate fi o asemenea asocieră de molecule confinată într-o micropicătură¹ și alimentată cu energie și materie primă, astfel încât să își mențină singură un echilibru homeostatic stabil? Poate fi acest echilibru stabilizat

1. Un sens mai apropiat de noțiunile biologiei celulare actuale ar putea fi acela de lipozom, micelă, microveziculă, microcapsulă, coacervat.

prin adăugarea unei suprafețe solide, cum ar fi un cristal de argilă sau o membrană de sulfură metalică?

Acestea sunt întrebări cruciale la care nu poate răspunde decât experimentul.

Ce se va întâmpla cu micul meu model de jucărie când problema originii vieții va fi în cele din urmă rezolvată?

Aceasta este ultima întrebare pe care o ridică modelul și ea primește ușor răspuns. Răspunsul a fost dat cu aproape două sute de ani în urmă de poetul meu favorit, William Blake (*A Vision of the Last Judgement*, Rossetti MS, 1810):

„A fi rătăcit și surghiunit face parte din planul lui Dumnezeu.“

IMPLICAȚII MAI LARGI

La sfârșitul cărții sale *Ce este viața?*, Schrödinger a adăugat un epilog de patru pagini cu titlul „Despre determinism și liberul-arbitru“. Acolo el își expune punctul de vedere personal, reconcilierea dintre înțelegerea sa obiectivă asupra mașinăriei fizice a vieții și experiența sa subiectivă asupra liberului-arbitru. El scrie cu o claritate și economie de limbaj care rar au fost egalate. Nu voi încerca să mă iau la întrecere cu Schrödinger rezumând în patru pagini roadele unei reflecții filozofice de o viață. În schimb voi folosi ultimele pagini ale acestei cărți pentru a discuta câteva implicații mai ample ale gândurilor noastre despre originea vieții, nu pentru filozofia mea personală, ci pentru alte domenii ale științei. Aici folosesc cuvântul știință într-un înțeles larg, incluzând atât științele naturii, cât și științele sociale. Ști-

înțele la care mă gândesc în special sunt ecologia, economia și istoria culturală. În toate aceste domenii ne confruntăm cu aceeași întrebare aflată la rădăcina problemei privind înțelegerea originii vieții: De ce este viața atât de complicată? S-ar putea ca fiecare dintre aceste domenii să aibă ceva de învățat de la celelalte.

Conceptul de homeostazie poate fi transpus fără dificultate dintr-un context molecular în contexte ecologice, economice și culturale. În fiecare domeniu avem inexplicabilul fapt că mecanisme homeostatice complicate predomină și par să fie mai eficiente decât cele simple. Acest lucru este adevărat în modul cel mai spectaculos în domeniul ecologiei, unde o comunitate tipică stabilă, de exemplu câteva hectare de pădure sau câțiva metri pătrați de iarbă, cuprind mii de specii diverse cu funcții înalt specializate și interdependente. Dar un fenomen similar este vizibil în viața economică și în evoluția culturală. Economia pieței libere și societatea deschisă cultural, cu toate eșecurile și deficiențele lor, par să posede o robustețe care le lipsește economiilor cu planificare centralizată și societăților închise din punct de vedere cultural. Homeostazia asigurată de planurile economice unitare și de controlul politic unic al culturii nu duce la o mai mare stabilitate a economiilor și culturilor. Dimpotrivă, mecanismele homeostatice simple ale controlului central s-au dovedit în general mai fragile și mai puțin capabile să facă față șocurilor istorice decât mecanismele homeostatice complexe ale pieței libere și ale presei necenzurate.

Dar nu vreau ca această carte să fie un manifest politic în apărarea liberei inițiative. Scopul în care am menționat analogiile dintre homeostaziile celulară și socială nu a fost acela de a deduce o morală politică din biologie, ci de a deduce o morală biologică din ecologie și din istoria socială.

Din fericire, pot să invoc cea mai înaltă autoritate științifică pentru a deduce morala în această direcție. Este un fapt bine cunoscut istoricilor științei că Charles Darwin a fost puternic influențat în elaborarea teoriei evoluției de lecturile sale de economie politică de la Adam Smith la Malthus și la McCullough. Darwin însuși spunea despre teoria sa: „Aceasta e doctrina lui Malthus aplicată întregului regn animal și vegetal.“ Ceea ce propun este să aplicăm în același spirit doctrinele ecologiei moderne la procesele moleculare din celula primitivă. În starea noastră actuală de ignoranță avem de ales între două imagini opuse pentru a reprezenta imaginea noastră despre structura posibilă a unei creaturi ce tocmai s-a ridicat deasupra primului prag al vieții. O imagine este modelul de hiperciclu al lui Eigen, cu structura moleculară strâns interconectată și controlată central, auto-replicându-se cu precizie considerabilă și realizând homeostazia printr-o adeziune strictă la un tipar rigid. Cealaltă imagine este „malul unei ape“, imagine pe care Darwin a pus-o la sfârșitul *Originii speciilor* pentru a da vivacitate răspunsului său la întrebarea „Ce este viața?“, o imagine cu ierburi, flori, albine și fluturi crescând într-o abundență încâlcită fără vreun tipar discernabil, realizând homeostazia printr-o rețea de interdependențe prea complicată pentru ca noi să o putem descâlci. Malul unei ape cu vegetație încâlcită este imaginea pe care o am în minte când încerc să-mi imaginez cum arăta celula primordială. Îmi imaginez o colecție de specii moleculare care sunt încâlcite și interconectate precum plantele și insectele din microcosmosul lui Darwin. Aceasta a fost imaginea care m-a condus la ideea că toleranța la erori este cea dintâi condiție pentru un model al unei populații moleculare care face primii săi pași șovăitori către viață. Toleranța la erori este o caracteristică a comunităților ecologice naturale, a economiilor de piață

liberă și a societăților deschise. Cred că aceasta trebuie să fi fost o calitate primară a vieții de la bun început. Dar replicarea și toleranța la erori sunt principii în mod natural antagonice. Acesta este motivul pentru care îmi place să exclud replicarea de la începutul vieții, să imaginez primele celule ca întrețeseri tolerante la erori de molecule nonreplicative, și să introduc replicarea ca o intruziune străină parazitara produsă la un moment ulterior. Numai după ce intrusul străin a fost domesticit se realizează reconcilierea dintre replicare și toleranța la erori într-o sinteză mai înaltă prin evoluția codului genetic și prin aparatul actual al ribozomilor și cromozomilor.

Sinteza actuală reconciliază replicarea cu toleranța la erori stabilind diviziunea muncii între hardware¹ și software, între aparatul genetic și genă. În celula actuală, hardware-ul aparatului genetic este controlat rigid și intolerant la erori. Hardware-ul trebuie să fie intolerant la erori pentru a menține acuratețea replicării. Dar toleranța la erori despre care îmi place să cred că era inherentă vieții de la primele începuturi nu s-a pierdut. Numai că sarcina toleranței la erori a fost transferată la software. În celula actuală, cu infrastructura hardware ferm instalată la locul său și supusă unui regim strict de control al calității, software-ul este liber să hoinărească, să facă greșeli și, uneori, să fie creator. Transferul planului arhitectonic de la hardware la software a permis arhitecților moleculari să lucreze cu o libertate și

1. Aici termenul „hardware“ are un sens mai restrictiv decât cel din analogia inițială bazată pe automatul lui von Neumann. Acesta se referă îndeosebi la aparatul molecular al biosintezei proteinelor în ribozomi, incluzând funcțiile hardware ale ARN și ale unor proteine din aparatul genetic, în timp ce alte funcții celulare hardware ale proteinelor neimplicate în replicare și biosinteză (catalitice, de transport, structurale, informaționale etc.) nu sunt subsumate.

creativitate la care strămoșii lor dinaintea transferului nu ar fi ajuns niciodată. Un transfer similar al planului arhitectonic de la embrion la adult a produs probabil înflorirea de noi achiziții evolutive pe care o numim explozia cambriană.

Analogiile dintre evoluția genetică a speciilor biologice și evoluția culturală a societăților umane au fost explorate în mod strălucit de Richard Dawkins¹ în cartea sa *Gena egoistă* (Dawkins, 1976). Cartea se ocupă mai ales de evoluția biologică. Analogiile culturale sunt urmărite doar în ultimul capitol. Tema principală a lui Dawkins este tirania pe care cerințele rigide ale aparatului replicativ au impus-o tuturor speciilor biologice de-a lungul istoriei evolutive. Fiecare specie este prizonieră a genelor sale și este constrânsă să se dezvolte și să se comporte în așa fel încât să-și maximizeze șansele de supraviețuire. Numai genele sunt libere să experimenteze noi modele de comportament. Organismele individuale trebuie să facă ceea ce le dictează genele. Această tiranie a genelor a durat vreme de 3 eoni și a fost răsturnată accidental numai în ultima sută de mii de ani de către o singură specie, *Homo sapiens*. Am răsturnat tirania inventând limbajul simbolic și cultura. În mare măsură modelele noastre comportamentale sunt determinate acum mai curând cultural decât genetic. Putem alege să păstrăm în circulație o genă defectivă întrucât cultura noastră ne spune să nu lăsăm copiii hemofilici să moară. Ne-am luat înapoi de la genele noastre libertatea de a alege și de a face greșeli.

1. Clinton Richard Dawkins (n. 1941), biolog evoluționist britanic, critic al creaționismului, autor al unor cărți de succes, inclusiv de popularizare (*Gena egoistă*), ateu proeminent (*Himera credinței în Dumnezeu*), cu o prezență activă în media. Luări de poziție în probleme politice și sociale (între altele, oponent al războiului din Irak); convingeri republicane.

În ultimul său capitol Dawkins descrie noul tiran care a apărut în cultura umană pentru a-i lua locul celui vechi. Noul tiran este „mema“, analogul cultural al genei. Mema este tiparul comportamental ce se reproduce singur prin transfer cultural de la individ la individ în locul eredității biologice. Exemple de meme sunt credințele religioase, idiomurile lingvistice, diferitele mode în artă, știință, gusturi culinare și vestimentație. Aproape toate fenomenele geneticii evolutive și ale originii speciilor își au analogiile lor în istoria culturală, în care aceste meme preiau funcțiile genelor. O memă este o unitate autoreplicativă de comportament similară genei. O memă și o genă sunt la fel de egoiste. Istoria culturii umane arată că suntem supuși tiraniei exercitate de memele noastre după cum alte specii sunt supuse tiraniei genelor. Dar Dawkins își încheie discursul cu o chemare la libertate. Capacitatea noastră de anticipare ne dă puterea de a ne transcende memele tot așa cum cultura ne dă puterea de a ne transcende genele. Doar noi, spune el, singurii de pe Pământ, putem să ne revoltăm contra tiraniei replicatorilor egoiști.

Viziunea lui Dawkins asupra condiției umane ca o luptă prometeică împotriva tiraniei replicatorilor conține elemente de adevăr importante. Suntem într-adevăr rebeli prin natură, iar viziunea sa explică multe aspecte ale culturii noastre care altfel ar fi misterioase. Dar evaluarea sa scapă din vedere jumătate din poveste. El descrie istoria vieții ca pe o istorie a replicării. Ca și Eigen, el crede că viața a început cu o moleculă autoreplicativă. De-a lungul istorisirii sale, replicatorii sunt la putere. La început, spune el, a fost simplitatea. Punctul de vedere pe care îl dezvolt în aceste prelegeri este exact opus. La început, spun eu, a fost complexitatea. De la început esența vieții a fost homeostazia bazată pe o rețea complicată de structuri moleculare. Prin

Însăși natura ei viața opune rezistență simplificării, atât la nivelul unei celule izolate, cât și la cel al sistemelor ecologice sau la cel al societăților umane. Viața putea să tolereze un aparat molecular replicativ precis numai prin încorporarea acestuia într-un sistem de translație care să permită exprimarea complexității rețelei moleculare sub formă de software. După transferul de complexitate de la hardware la software, viața a continuat să fie o rețea întrepătrunsă complicată în care replicatorii sunt doar una din componente. Replicatorii nu au fost niciodată la putere atât de strict pe cât și-a imaginat Dawkins. În versiunea mea istoria vieții este muzică contrapunctică, o improvizație în două părți și pe două voci, vocea replicatorilor încercând să impună scopurile lor egoiste asupra întregii rețele, iar vocea homeostaziei încercând să maximizeze diversitatea structurală și flexibilitatea funcțională. Tirania replicatorilor a fost întotdeauna diminuată de structura cooperativă mai veche a homeostaziei, inerentă fiecărui organism. Dominația genelor a fost asemănătoare guvernării vechiului Imperiu Habsburgic: *Despotismus gemildert durch Schlamperei*, sau „despotism atenuat prin nepăsare“.

Ca bunic al unei perechi de gemeni identici de cinci ani, văd în fiecare zi puterea genelor și limitele acelei puteri. George și Donald sunt atât de asemănători fizic, încât nu-i pot deosebi în cadă. Nu numai că au aceleași gene, dar au împărțit același mediu din ziua în care s-au născut. Și totuși, creierul lor sunt diferite, iar ei sunt persoane diferite. Viața a scăpat de sub tirania genelor dezvoltând creiere cu conexiuni neuronale care nu sunt determinate genetic. Structura detaliată a creierului capătă formă parțial de la gene și mediu și parțial este aleatorie. Mai înainte, pe când gemenii aveau doi ani, l-am întrebat pe fratele lor mai mare cum îi deosebește. „A, e simplu, a spus el. Cel care mușcă este

George.“ Acum, când au cinci ani, George este cel care aleargă să-mi dea o îmbrățișare, iar Donald cel care păstrează distanța. Caracterul aleatoriu al sinapselor din creier este principiul creator care îi face pe George George și pe Donald Donald.

Unul dintre progresele cele mai interesante din genetica modernă este descoperirea „ADN-ului balast (*junk DNA*)“, o componentă substanțială a eredității noastre celulare care aparent nu are nici o funcție biologică. ADN-ul balast este un ADN inutil și inofensiv, care doar face o plimbare gratis în celulele noastre profitând de eficientul nostru aparat replicativ. Predominanța ADN-ului balast este un exemplu izbitor al nepăsării pe care viața a încorporat-o întotdeauna sub o formă sau alta. Este ușor să găsim în cultura umană o analogie pentru ADN balast. Balastul cultural este replicat împreună cu memele, după cum ADN-ul balast este replicat împreună cu genele. Balastul cultural este reprezentat de deșeurile civilizației: reclame de televiziune, spamul internetului, astrologie și propaganda politică. Toleranța la balast este una dintre caracteristicile esențiale ale vieții. Aș fi surprins să aflu că prima celulă nu a fost alcătuită din cel puțin 25% balast.

În toate sferele vieții, fie culturală, economică, ecologică sau celulară, sistemele care supraviețuiesc cel mai bine sunt cele care nu sunt prea fin reglate, astfel încât să poată duce o încărcătură mare de balast. Și la fel, cred eu, trebuie să fi fost la început. Evoluția timpurie a vieții probabil că a urmat același tipar ca dezvoltarea creierului uman individual, începând cu un ansamblu imens de conexiuni aleatorii și plivind lent conexiunile fără sens prin metoda aproximărilor succesive. George și Donald sunt indivizi diferiți pentru că și-au început viața cu eșantionări aleatorii diferite de balast neurologic. Plivirea balastului nu este niciodată

completă. Adulții sunt numai cu puțin mai raționali decât copiii de cinci ani. Prea multă plivire distruge sufletul.

Aici se încheie povestea mea, și cu asta mă întorc la început. Am încercat să imaginez un cadru pentru originea vieții, ghidat de o filozofie personală care consideră drept caracteristici primare ale vieții homeostazia, nu replicarea, diversitatea, nu uniformitatea, flexibilitatea genomului, nu tirania genei, toleranța la erorile întregului, nu precizia părților. Modelul pe care l-am găsit este un model matematic abstract, mult prea simplu pentru a fi adevărat. Dar modelul încorporează într-o manieră nerafinată caracteristicile calitative ale vieții pe care le consider esențiale: lejeritatea structurii și toleranța la erori. Modelul se înscrie într-o imagine generală a vieții și evoluției mai relaxată decât concepția tradițională. Imaginea mai nouă și mai lejeră a evoluției este puternic susținută de descoperiri experimentale recente în biologia moleculară a celulelor eucariote. Edward Wilson, care a fost de asemenea ilustrul meu predecesor la Prelegerile Turner de la Cambridge (Wilson, 1982), descrie noua imagine a genomului eucariot ca „o pădure tropicală cu multe nișe ocupate de o multitudine de elemente, ale căror părți sunt, toate, într-o stare de transformare dinamică”. Pre-dispoziția mea filozofică mă face să cred că imaginea lui Wilson descrie nu numai genomul eucariot, ci și evoluția vieții de la primele începuturi. Eu afirm despre creativitatea structurilor complicate cvasialeatorii că este o forță motrice a evoluției mai importantă decât competiția darwinistă între monade replicative. Dar filozofia nu e decât un joc de vorbe goale dacă nu poate fi testată prin experiment. Dacă remarcile mele au vreo valoare, este numai în măsura în care ele sugerează noi experimente. Las în seama experimentatorilor să vadă dacă pot condensa unele fapte solide din aerul cald al acestei filozofii.

Bibliografie

- Anderson, P.W., „Suggested model for prebiotic evolution: The use of chaos“, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 80, 1983, pp. 3386–3390.
- Barricelli, N.A., „Symbiogenetic evolution processes realized by artificial methods“, *Methods*, 9, 1957, pp. 143–182.
- Cairns-Smith, A.G., *Genetic Takeover and the Mineral Origins of Life*, Cambridge University Press, Cambridge, 1982.
- Cairns-Smith, A.G., *Seven Clues to the Origin of Life*, Cambridge University Press, Cambridge, 1985.
- Cech, T.R., „The efficiency and versatility of catalytic RNA: Implications for an RNA world“, *Gene*, 135, 1993, pp. 33–36.
- Cech, T.R. și B.L. Bass, „Biological catalysis by RNA“, *Ann. Rev. Biochem.*, 55, 1986, pp. 599–629.
- Chyba, C.F. și G.D. McDonald, „The origin of life in the solar system: Current issues“, *Ann. Rev. Earth Planet. Sci.*, 23, 1995, pp. 215–249.
- Davidson, E.H., K.J. Peterson și R.A. Cameron, „Origin of bilaterian body plans: Evolution of developmental regulatory mechanisms“, *Science*, 270, 1995, pp. 1319–1325.
- Davies, P., *The Fifth Miracle: The Search for the Origin of Life*, Penguin Books, London, 1998.
- Dawkins, R., *The Selfish Gene*, Oxford University Press, New York, 1976.
- Dyson, F.J., „A model for the origin of life“, *J. Mol. Evol.*, 18, 1982, pp. 344–350.
- Dyson, G.B., *Darwin Among the Machines*, Addison-Wesley, New York, 1997. Vezi cap. 7 pentru Merejkovski, Barricelli și Ray.

- Eigen, M., W. Gardiner, P. Schuster și R. Winckler-Oswatitch, „The origin of genetic information“, *Sci. Am.*, 244(4), 1981, pp. 88–118.
- Gajdusek, D.C., „Unconventional viruses and the origin and disappearance of kuru“, *Science*, 197, 1977, pp. 943–960.
- Gilbert, W., „The RNA world“, *Nature*, 319, 1986, p. 618.
- Gold, T., „The deep, hot biosphere“, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 89, 1992, pp. 6045–6049.
- Gold, T., *The Deep Hot Biosphere*, Springer-Verlag, New York, 1998.
- Huber, C. și G. Wächtershäuser, „Peptides by activation of amino acids with CO on (Ni, Fe)S surfaces: Implications for the origin of life“, *Science*, 281, 1998, pp. 670–672.
- Joyce, G.F., „RNA evolution and the origins of life“, *Nature*, 338, 1989, pp. 217–224.
- Jukes, T., „Oparin and Lysenko“, *J. Mol. Evol.*, 45, 1997, pp. 339–341.
- Khakhina, L.N., *Concepts of Symbiogenesis: A Historical and Critical Study of the Research of Russian Botanists*, tr. L. Merkel, ed. L. Margulis and M. McMenamin, Yale University Press, New Haven, 1992.
- Kimura, M., „Stochastic processes in population genetics“, în *Mathematical Topics in Population Genetics*, ed. K.I. Kojima, Springer-Verlag, Berlin, 1980, pp. 178–209.
- Kimura, M., *The Neutral Theory of Molecular Evolution*, Cambridge University Press, New York, 1983.
- Margulis, L., *Origin of Eucaryotic Cells*, Yale University Press, New Haven, 1970.
- Margulis, L., *Symbiosis in Cell Evolution*, Freeman and Co, San Francisco, 1981.
- Margulis, L. și D. Sagan, *What is Life?*, Simon and Schuster, New York, 1995.
- Merezhkovsky, K.S., *Theory of Two Plasms as the Basis of Symbiogenesis: A New Study on the Origin of Organisms*, Publishing office of the Imperial Kazan University, Kazan, 1909.
- Miller, S.M. și L.E. Orgel, *The Origins of Life on Earth*, Englewood Cliffs, Prentice-Hall, Inc., NJ, 1974.
- Mojzsis, S.J., G. Arrhenius, K.D. McKeegan, T.M. Harrison, A.P. Nutman și C.R.L. Friend, „Evidence for life on Earth before 3800 million years ago“, *Nature*, 384, 1996, pp. 55–59.

- Niesert, U., D. Harnasch și C. Bresch, „Origin of life between Scylla and Charybdis“, *J. Mol. Evol.*, 17, 1981, pp. 348–353.
- Nisbet, E.G., „Archean ecology: A review of evidence for the early development of bacterial biomes, and speculations on the development of a global-scale biosphere“, în *Early Precambrian Processes*, ed. M.P. Coward și A.C. Ries, Geological Society Special Publications, nr. 95, 1995, pp. 27–51.
- Oparin, A.I., *The Origin of Life on the Earth*, ed. 3, tr. Ann Synge, Oliver and Boyd, Edinburgh, 1957.
- Perutz, M.F., „Erwin Schrödinger’s «What is Life?» and Molecular Biology“, în M.F. Perutz, *Is Science Necessary?*, Oxford University Press, New York, 1989, pp. 234–251.
- Prusiner, S.B., „Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie“, *Science*, 216, 1982, pp. 136–144.
- Prusiner, S.B., „Molecular biology of prion diseases“, *Science*, 252, 1991, pp. 1515–1522.
- Ray, T.S., „An evolutionary approach to synthetic biology: Zen and the art of creating life“, *Artificial Life*, 1, 1994, pp. 179–209.
- Russell, M.J., R.M. Daniel, A.J. Hall și J. Sherringham, „A hydrothermally precipitated catalytic iron sulphide membrane as a first step toward life“, *J. Mol. Evol.*, 39, 1994, pp. 231–243.
- Santoro, S.W. și G.F. Joyce, „A general purpose RNA-cleaving DNA enzyme“, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 94, 1997, pp. 4262–4266.
- Schrödinger, E., *What is Life? The Physical Aspect of the Living Cell*, Cambridge University Press, Cambridge, 1944.
- Segré, D. și D. Lancet, „A statistical chemistry approach to the origin of life“, *Chemtracts-Biochem. Mol. Biol.*, 12(6), 1999, pp. 382–397.
- Spiegelman, S., „An in vitro analysis of a replicating molecule“, *Am. Sci.*, 55, 1967, pp. 3–68.
- Timoféeff-Ressovsky, N.W., K.G. Zimmer și M. Delbrück, „Ueber die Natur der Genmutation und der Genstruktur“, *Nachr. Ges. Wiss. Göttingen*, 6 NF(13), 1935, pp. 190–245.
- Von Neumann, J., „The General and Logical Theory of Automata. Lecture given 1948“, în *Cerebral Mechanisms in Behavior—The Hixon Symposium*, ed. L.A. Jeffress, 1948, pp. 1–41, John Wiley, New York, 1951; și în *J. von Neumann, Collected Works*, vol. 5, ed. A.H. Taub, pp. 288–328, MacMillan, New York, 1961–1963.

- Wächtershäuser, G., „Groundworks for an evolutionary biochemistry: The iron-sulfur world“, *Prog. Biophys. Mol. Biol.*, 58, 1992, pp. 85–201.
- Wächtershäuser, G., „The origin of life and its methodological challenge“, *J. Theoret. Biol.*, 187, 1997, pp. 483–494.
- Wilson, E.O., „Remarks quoted by R. Lewin“, *Science*, 216, 1982, pp. 1091–1092.
- Wright, C.W. și G.F. Joyce, „Continuous in vitro evolution of catalytic function“, *Science*, 276, 1997, pp. 614–617.

Indice

- acid dezoxiribonucleic (ADN)** 21, 41
 - ADN balast 129
- acizi nucleici** 20–21, 31, 33, 39, 48, 51, 61, 68, 115–120
- adenin nucleotid** 32, 34, 41
- adenozinmonofosfat** 31, 32
- adenozintrifosfat** 31, 32, 119
- alanină** 40
- aminoacizi**
 - în meteoriți 34
 - monomeri 81
 - număr de specii de 90
 - legarea ARN de 120
 - sinteza 34, 39–43
- Anderson, Philip** 69–70
- ansambluri de început replicativ-homeostatice (RHEA)** 75
- aproximații ale câmpului mediu** 83–84, 88
- arici-de-mare** 72
- arbore filogenetic** 56
- ARN**
 - catastrofele 64–65
 - și microcristalele de argilă 68, 70
 - ca enzimă 105
 - experimente cu 16, 19, 27, 61–63, 109–110
 - formele 21
 - mesager 22, 44, 120
 - mutant 109
 - și teoria paraziților 30, 33–34, 46, 65
 - ribozomal 21, 28, 44–46, 56, 109
 - sinteza 26, 31, 64
 - de transfer 21, 28, 44, 120
 - Lumea 28, 59, 61, 64
- artropode** 72
- automat** 20–21
- bacterii** 51
 - termofile 56, 98
- bacteriofagi, experimente** 14–16, 26
- Barghoorn, E.S.** 50
- Barricelli, Nils** 114–115
- bazine de atracție** 77–78, 86
- biologie moleculară** 11–15
 - Dogma Centrală a 118–119
- Blake, William** 122
- boala Creutzfeldt-Jakob** 47
- catastrofa ARN egoist** 64
- catastrofa erorilor** 62–64, 66, 91
- catastrofa scurtcircuitului** 64–65

- Ce este viața?* 22, 122
 Cech, Thomas 15–16, 22, 27, 61, 105
 celule eucariote 30–31, 45, 51, 73, 130
 celule procariote 31, 51
 cianură de amoniu 41–42
 clorofilă 51
 cloroplaste 30, 45
 coacervate 58
 codul triplet 13, 44–45
 cordate 72
 creaționism biblic 60
 cvasispecii 61–64
 cvasistaționară, -e
 distribuție de populație 77
 stări 79, 86, 92–93

Dawkins, Richard 126–128
 Delbrück, Max 14, 16–18, 105
 derivă aleatorie, *vezi* derivă genetică
 dezvoltarea embrion–adult 72, 126
 dezvoltare indirectă 71–72
 distribuția probabilistică a populațiilor 77, 100–101
 divergența speciilor 13
 dovezi astronomice 53
 dovezi paleontologice 50–51, 72–73
 dubla elice, descoperirea 13, 43

 echilibru punctual 114
 encefalopatia spongiformă bovină 47
 evoluție celulară 30, 45–46, 81–82, 116–117
 evoluție culturală 122–128
 evoluție darwinistă 34–37, 60–62, 81, 99–100, 114, 124, 130
 evoluție minerală 69
 evoluție moleculară
 haos 25, 40, 111
 numărul critic de specii 107–108, 116
 teoria generală a 76–77
 modele RHEA ale 75–76
 tratarea statistică a 35, 83–92
 Europa 57
 explozia cambriană 71, 126

 factorul de discriminare enzimatic 91
 formaldehidă 42
 Fox, George 45

Gajdusek, Carleton 47
 gemeni identici 128
Gena egoistă 126–127
 genetic, ă
 cod, evoluția 44–45, 120–121, 125
 datare 51
 derivă 35–36, 66, 83, 98–99, 116
 purători de informație 117–119
 experimente de mutație 15–17
 preluare 67–68
 generare spontană 15
 glicină 40
 Gold, Thomas 34, 56–57
 Grădina Edenului 98–99
 guanină 34, 41

 haos molecular 25–26, 40, 111
 homeostazie 106–108, 110–113, 115, 118, 119, 121, 123, 124, 127, 128, 130
 homeostazie economică 106–107

- hiperciclu 61, 64–65, 90, 112, 115, 124
- Institutul Weizmann** 59
- ipoteza dublei origini 24–26
și sinteza aminoacizilor 44
- teoria lui Cairns-Smith și 69
- molecule primordiale și 29
- parazitism și 30
- prioni și 47–50
- scară de timp și 35–36
- Joyce, G.F.** 28–29, 105
- Kimura, Motoo** 35–38, 69, 80, 84, 116
- kuru 47, 118
- Lancet, Doron** 59, 75, 112
- liber-arbitru 122
- Longuet-Higgins, Christopher 97
- „lumea sacului de gunoi“ 59–60
- Margulis, Lynn** 29–31, 33, 37–38, 45, 73, 119
- Marte 57
- mărime critică a populației 94, 106–107, 115
- mediu prebiotic
„supra rece de pui“ 98
„mica baltă caldă“ a lui Darwin 34
- biosfera fierbinte din adânc 34, 53–56, 70, 96–99
- atmosfera neutră 54–55
- atmosfera oxidantă 54
- atmosfera reducătoare 34, 40–42, 53–55
- „meme“ 127, 129
- Merejkovski, Konstantin** 30
- metabolism
în hipercicluri 61
- analogie cu viața și moartea 86
- semnificația 74–80
- originea 29, 100–101
- replicare și 16–20, 70
- în modelul de jucărie 82–83, 100–101
- microcristale de argilă 67–70, 79, 81, 122
- microfosile 35, 50, 121
- Miller, S.M.** 34, 40–42, 53, 55
- mitocondrii 30, 45–46
- modelul de câmp mediu Curie–Weiss 84–85
- modelul de jucărie 76, 122
- premisele 80–92
- realizarea chimică a 121
- consecințele 92–104
- mărimea critică a populației și 108
- întrebări sugerate de 115–122
- modelul sticlei de spin 69
- monomeri 81–84, 88–92, 108–109
- moștenire (ereditate) 36, 72–73, 83, 117–119
- mutație 16, 61, 64, 109, 115
- Niesert, Ursula** 64–66, 112–113, 115
- nucleotide
monomeri 26
- polimerizare în ARN 90
- înrudirea secvențelor 44–45, 51
- sinteză 34, 39–44, 109–110

- Oparin**, teoria 58–60, 66–71, 74–75, 80, 111–112; *vezi și* Modelul de jucărie
- opinii filozofice 122–130
- organisme multicelulare 72, 121
- organite 45–46
- organizare biologică 25, 39–40, 59
- Orgel, Leslie 15–16, 25, 27–29, 37–38, 40, 42, 61
- Originea vieții* 58
- Originea speciilor* 124
- Oró 34, 41–42
- parazitism și paraziți** 22–23, 30–34, 45, 73, 109, 114, 116, 120, 125
- peptide 90–91
- perioada chimică a evoluției 39–40
- experimente 33–34, 40–44
- perioada geofizică a evoluției 39–40, 54, ; *vezi și* mediu
- Perutz, Max 13–14
- Pitagora 98
- plasmide 46
- polimerază 26–28
- polimeri 81–82, 100, 108
- populație
- biologia 80–84, 112–115
- și catastrofa colapsului 64–65
- mărima critică a 94, 106–108, 110, 115–116
- porfirină 51
- prioni 47–50, 118
- programul Tierra 114–115
- proteine 20–21, 27–29, 33, 39, 61–62, 116–120
- Prusiner, Stanley 47
- Ray, Thomas** 114–115
- replicare
- și mărima critică a populației 110
- și toleranța la erori 61–64, 90–91, 124, 128
- semnificație 74
- metabolism și 16–18, 22, 70
- originea 105, 107–108
- cvasispeciilor 61–62
- erori aleatorii ale 62
- reproducere celulară 19, 117
- reproducere moleculară 19
- reproducere statistică 60
- reverstranscriptaza 28
- ribozomi 44, 120
- ribozime 22, 27–28, 105
- rocile din Groenlanda 52
- roci lunare 52
- Russell, M.J. 55, 70, 61, 98
- salt statistic (difuzie) 87, 89–90, 94, 99–103, 107–108
- Santoro, S.W. 28
- scara de timp a evoluției
- și ipoteza dublei origini 36–37
- date 50
- Schrödinger, Erwin 11–18, 20, 22–23, 25, 37–38, 112, 122
- scrapie 47, 118
- selecție naturală 35–37, 60–63, 81, 99, 114, 116–117
- simularea „Vieții Artificiale” 114
- specializare 113
- Spiegelman, Sol 108–111
- simbiogeneză 30–33, 73, 114, 120
- simulare pe calculator 59, 65–66, 75, 112–114
- stări de echilibru 85–86

- stări dezorganizate/moarte 78–79,
86–87, 90, 94
- sulfuri metalice 55–56, 69, 81,
98–99, 122
- teoria lui Cairns-Smith 58, 66–
71, 81
- teoria lui Eigen 15–17, 19, 25–
29, 33, 37–38, 58, 60–66,
69–71, 74, 90, 106–110, 112,
115, 124, 127–128
- teoria lui Wächtershäuser 69–
70, 74, 81, 98
- teoria neutralistă a evoluției 35
- Timofeev-Resovski, N.W. 16–17
- Titan 57
- toleranța la erori 124, 129–130
- Triton 57
- strămoș comun, cel mai recent
84
- virusuri 21, 46
- monstrul lui Spiegelman 109–
 110
- von Neumann, John 11, 20, 22–
23, 37–38, 114
- Wilson, Edward 130
- Woese, Carl 45, 50
- Wright, C.W. 28–29, 105

Cuprins

<i>Prefață</i>	5
1. PREDECESORI ILUȘTRI	11
Schrödinger și Von Neumann	11
Eigen și Orgel	25
Margulis	29
Kimura	35
2. EXPERIMENTE ȘI TEORII	39
Chimie	40
Genetică și paleontologie	44
Biosfera adâncă și fierbinte	53
Teorii	57
<i>Oparin</i>	58
<i>Eigen</i>	60
<i>Cairns-Smith</i>	66
3. UN MODEL DE JUCĂRIE	74
Semnificația metabolismului	74
Detalii ale modelului	80
Consecințe ale modelului	92
4. ÎNTREBĂRI DESCHISE	105
De ce este viața atât de complicată?	105
<i>Alte întrebări sugerate de modelul de jucărie</i>	115
Implicații mai largi	122
<i>Bibliografie</i>	131
<i>Indice</i>	135